

Valoración del tratamiento local de la candidosis oral. Correlación etiológica

*Casnati Beatriz E.**, *Papone Virginia***, *Cuestas Mariela****,
*Lorenzo Susana*****, *Alvarez Ramón******, *Massa Fernando******

Resumen

La candidosis oral es una infección oportunista causada por hongos del género *Candida*. En los últimos años se ha observado un significativo incremento de la incidencia de las infecciones micóticas.

Objetivos. Reconocer las formas clínicas que se observan en los pacientes que concurren a la Clínica de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República. Evaluar la eficacia de la terapia local. Establecer la relación entre el tiempo promedio de curación y los factores predisponentes observados.

Metodología. Se diagnosticó candidosis oral en 51 pacientes. Se implementó el tratamiento antimicótico tópico, corrección de los factores predisponentes y el régimen de controles clínicos.

Resultados. Edad promedio: 50 años, localización prevalente paladar, forma clínica: 54% crónica eritematosa, el 73% de los pacientes curaron entre 14 y 21 días, sólo un 26% necesitó más de 21 días.

Conclusiones. Se realiza un primer estudio nacional sobre candidosis oral basado en el diagnóstico clínico, apoyado por el laboratorio microbiológico y histopatológico.

Se mostró el índice de respuesta a la terapia local y se confirmó la necesidad de tratamiento más prolongado en el subgrupo de pacientes fumadores.

Abstract

The oral candidosis is an opportunist infection caused by fungus that belongs to *Candida* genro. Recently years, there has been a significant increase in the incidence of human fungal infections.

Objectives. To recognize the main clinical types observed at the Dental School of the Universidad de la República. To evaluate the clinical response to local therapy. To establish the relationship between average recovery period and predisposing factors observed.

Methodology. Fifty one patients out of 279 clinically examined were found to be infected. Antimicotic external treatment, correction of predisposing factors and clinical follow-up controls were implemented after 7, 14 and 21 days.

Results. Average age: 53 years; main location: palate; clinical presentation: 54% chronic erythematous; 73% of patients recovered between 14 to 21 days after the treatment, only 26% healed in a longer period.

Conclusions. A first nacional study of oral candidosis was performed based on clinical diagnosis, supported by the microbiological and histopathological laboratory. The response rate to local therapy was shown and confirmed the need for prolonged treatment in the subgroup of smokers

Palabras clave: candidosis oral, terapia local.

Key Words: oral candidosis, local therapy.

* Prof. Adj. Cátedra de Patología y Semiología. Facultad de Odontología UdelaR

** Prof. Cátedra de Microbiología. Facultad de Odontología UdelaR

*** Asist. Cátedra de Patología y Semiología y Cátedra de Anatomía Patológica Facultad de Odontología UdelaR

**** Prof. Agda. Servicio de Epidemiología y Estadística, Cátedra de Odontología Social. Facultad de Odontología UdelaR

***** Prof. Adj. Unidad de Biometría. Instituto de Estadística. Facultad de Ciencias Económicas y Servicio de Epidemiología y Estadística, Cátedra de Odontología Social. Facultad de Odontología UdelaR.

***** Ayudante Servicio de Epidemiología y Estadística, Cátedra de Odontología Social. Facultad de Odontología. Ayudante Unidad de Biometría. Instituto de Estadística Facultad de Ciencias Económicas UdelaR

Fecha recibido: 08.08.2011 - Fecha aceptado: 29.09.2011

Introducción

Los hongos del género *Candida* son saprófitos naturales de la cavidad bucal, del tubo digestivo y de la vagina. Se calcula que aproximadamente en un 60 % de los individuos sanos se puede aislar este hongo procedente de las mucosas indemnes (1).

Únicamente se tornan patógenos cuando disminuye la resistencia inmunológica del hospedador debido a factores generales o locales (2). Entre los factores locales se destacan la xerostomía, las inhalaciones con corticoides, las dietas ricas en carbohidratos, la presencia de leucoplasia, liquen plano, úlceras y cáncer bucal como también el uso de prótesis sin retiro nocturno y/o desajustadas, la mala higiene bucal y el tabaco. Entre los factores sistémicos se deben considerar las deficiencias nutricionales (hierro, folatos, vitamina B12), la malnutrición o malabsorción (3), el uso de antibióticos (ATB), las alteraciones endócrinas: hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo, Síndrome de Cushing, Enfermedad de Adisson y diabetes. Los diabéticos pueden debutar con candidosis a repetición en las mucosas cuando no están controlados o en etapas muy avanzadas de la enfermedad (4). En los tumores malignos (leucemias, linfomas y en la agranulocitosis que se asocia con éstas) se observan algunas de sus formas clínicas (5), también en la inmunosupresión por HIV-SIDA y otras enfermedades como lupus eritematoso sistémico, pacientes celíacos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6). Particularmente susceptibles son los pacientes que han recibido trasplante de médula ósea. La infección micótica se puede observar en recién nacidos y en ancianos.

Cuando la virulencia del hongo supera la resistencia del hospedador, se produce la infección candidiásica. Se han propuesto varios factores de virulencia en la patogenicidad de las especies de *Candida* y los más significativos son la adhesión a las superficies del hospedador formando un biofilm, la secreción de proteinasas y la formación de hifas (7).

Debido a que este hongo puede cohabitar en ausencia de síntomas, únicamente se considera que hay infección cuando existen síntomas y

signos asociados con el aislamiento positivo del agente (8). Los síntomas habituales asociados con la infección por *Candida* incluyen ardor oral y faríngeo, sensibilidad, alteración del gusto y cambios en el olfato. Si las alteraciones se extienden a la orofaringe puede ocurrir disfagia y odinofagia (9).

Según Holmstrup y Axéll (10) las manifestaciones clínicas, por su evolución, pueden diferenciarse en formas clínicas agudas (candidosis agudas pseudomembranosa y candidosis aguda eritematosa) y formas clínicas crónicas (candidosis crónicas eritematosa y candidosis hiperplásica crónica). También el hongo está implicado en lesiones orales asociadas como queilitis angular, estomatitis protética y glositis romboidal media así como en la candidosis mucocutánea crónica. Epstein (5) aconseja evitar el empleo de los términos agudo y crónico, en particular en aquellos pacientes con inmunosupresión, ya que las manifestaciones bucofaríngeas pueden persistir por lapsos prolongados. La forma pseudomembranosa se manifiesta como una placa blanca amarillenta que puede ser removida con una gasa, dejando una superficie eritematosa, a veces, sangrante luego de su remoción.

La forma eritematosa frecuentemente se desarrolla en pacientes que reciben ATB o corticoides a través de inhaladores y en pacientes HIV positivos. Se caracteriza por ser una mucosa dolorosa, sensible a los cambios de temperatura, de color rojo intenso y con escasas placas blancas. Si bien cualquier parte de la mucosa bucal puede estar afectada, la cara dorsal de la lengua y el paladar duro son las localizaciones más frecuentes. Esta es la única forma clínica de candidosis que suele ir acompañada de síntomas como quemazón, ardor o dolor. Fig 1 y 2 Candidosis eritematosa. Forma clínica prevalente en el presente trabajo.

La candidosis hiperplásica representa una condición cancerizable y se presenta en forma uni o bilateral, como placas blancas con áreas nodulares eritematosas, en la mucosa yugal, el piso de boca, la lengua o los labios, más frecuentemente en el inferior. El tabaco también es un factor de riesgo en el desarrollo de esta forma clínica (11, 12).

En la estomatitis protética, la mucosa en contacto con la prótesis se presenta edematosa y enrojecida.



Fig 1 y 2. Candidosis eritematosa

Puede observarse una respuesta hiperplásica con escasa sintomatología. Newton y Ostlund en su clasificación la dividen en tres tipos. Tipo I: lesión hiperplásica puntiforme y localizada, tipo II: lesión eritematosa generalizada y tipo III: hiperplasia papilar inflamatoria (13,14).

En cambio, la queilitis angular es una lesión de etiología multifactorial. Puede representar una lesión fúngica primaria o secundaria, asienta en la comisura labial y presenta fisuras rojas y dolorosas. Suele aparecer en forma bilateral. *Candida albicans* es un patógeno frecuente y la infección se acompaña de estafilococo aureus (15). Los pacientes HIV positivos y portadores de prótesis están más predispuestos a este tipo de presentación. La glositis romboidal media es una condición benigna no dolorosa del dorso central de la lengua que se presenta con un área eritematosa atrófica con pequeños nódulos en el tercio posterior (16). Además de estas lesiones orales la candidosis puede manifestarse con lesiones cutáneas y ungueales (candidosis mucocutánea crónica) y en casos de excesiva depresión del sistema inmunitario, con manifestaciones en otros sectores de la economía como riñón, tubo digestivo, pulmón, sistema nervioso central o endocardio (17).

El diagnóstico de la candidosis oral se realiza fundamentalmente por la información obtenida en la anamnesis y el examen clínico, pero debe ser confirmado por la observación microscópica del hongo, mediante la toma de muestras orales. El tratamiento debe comenzar, en todos los casos, con la corrección de los factores facilitadores locales y/o generales subyacentes de manera de

encaminar luego la eliminación del agente patógeno. La candidosis oral responde bien al tratamiento farmacológico, aunque la resistencia a los agentes antifúngicos sistémicos se han incrementado según publicaciones en los últimos años (18-21). Para el tratamiento farmacológico de la candidosis existen tres grandes grupos de agentes antimicóticos: polienos (nistatina y anfotericina), imidazoles (clotrimazol, miconazol y ketoconazol) y triazoles (fluconazol). La nistatina es el antifúngico poliénico más útil en el tratamiento inicial de la candidosis oral habitual. El miconazol y el ketoconazol poseen el potencial de interactuar con otros medicamentos incluyendo los hipoglucemiantes, los anticoagulantes y los anticonvulsivantes. El fluconazol y el itraconazol son antifúngicos de reciente introducción, hidrosolubles, que se excretan bien por el riñón sin presentar la hepatotoxicidad del ketoconazol. Por otra parte, la mayoría de los antifúngicos tópicos contiene edulcorantes como la sacarosa y la dextrosa y su uso prolongado puede provocar un incremento de la aparición de caries. Por lo tanto, es recomendable emplear colutorios tópicos fluorados mientras dure el tratamiento con esta forma de presentación del fármaco (22-26). La mayoría de los síntomas y los signos mejoran a los pocos días de iniciado el tratamiento y la curación completa se consigue habitualmente entre los 10 y los 14 días.

Objetivos

Los objetivos del presente trabajo son reconocer las formas clínicas más frecuentes de los pacien-

tes que concurren a la consulta en la Clínica de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República del Uruguay, valorar la respuesta de la infección a la terapia local y establecer la relación entre el tiempo promedio de curación y los diferentes factores etiológicos determinados.

Metodología

Es una investigación de tipo descriptivo-observacional con un componente analítico, en la que se estudió la distribución de frecuencia de las siguientes variables: sexo, edad del paciente, formas clínicas, localización de la lesión, especie de *Candida* aislada, sintomatología, factores predisponentes y tiempo asumido en la curación de la infección candidiásica.

El presente trabajo se realizó en forma conjunta entre las Cátedras de Patología, Microbiología, Anatomía Patológica y el Servicio de Epidemiología y Estadística de la Facultad de Odontología.

Entre los meses de febrero de 2007 y diciembre de 2008, se atendieron en la Clínica de Estomatología de la cátedra de Patología 279 pacientes con lesiones en la mucosa bucal, 51 de ellos presentaron signos sugestivos de candidosis. Los criterios de diagnóstico fueron discutidos previamente por los examinadores. Los pacientes debieron firmar un consentimiento informado para formar parte de la presente investigación. Se excluyeron aquellos pacientes que concurren con tratamiento antimicótico en curso.

Todos los pacientes fueron estudiados mediante historia clínica preparada para este trabajo que incluyó los siguientes descriptores: datos patronímicos, factores predisponentes locales y/o generales, sintomatología, descripción de la lesión, forma clínica diagnosticada, exámenes complementarios, tratamiento local realizado.

La forma clínica se documentó con fotografías al inicio del tratamiento.

Se realizó la citología exfoliativa de la lesión para confirmar el diagnóstico clínico. Para identificar la especie de hongo se colorearon las láminas con la técnica de PAS. Para el barrido de la exfoliación y el extendido en un portaobjeto de vidrio, se empleó una espátula metálica y se sumergió el portaobjeto en alcohol a

96%. Se consideraba un resultado positivo si se observaban las hifas, en más de 5 campos microscópicos a 400 X de aumento. (Foto 3)

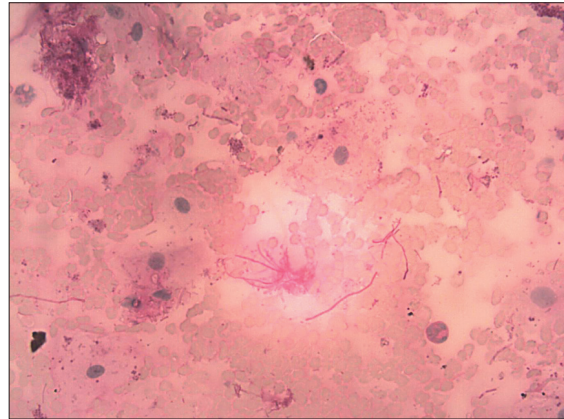


Foto 3. Técnica de PAS. Extendido de células epiteliales de cubierta con hifas alargadas correspondientes al hongo *Candida* y abundantes eritrocitos.

El estudio microbiológico permitió la tipificación de la especie de *Candida* involucrada. Las muestras sembradas en medio de Sabouraud fueron incubadas durante tres o cuatro días a 37° C en aerobiosis. Las que resultaron positivas se las reaislaron en medios de cultivo cromogénicos CHROMagar *Candida*, se incubaron a 37° C durante 48 horas en condiciones de aerobiosis. Se realizaron estudios morfológicos microscópicos y macroscópicos (color de colonias) e identificación a través del sistema API ID32C (bioMérieux) (27, 28).

Como primera medida terapéutica, se efectuó la corrección del factor o de los factores etiológicos detectados y se instruyó al paciente acerca del método más adecuado de realizar su higiene bucal. El tratamiento antimicótico tópico consistió en baños bucales de borato de sodio como forma de alcalinizar el medio: 2,5 cc. en 50 cc. de agua cuatro veces al día, durante dos minutos, luego de lo cual el paciente no debía enjuagar su boca ni ingerir alimento por espacio de una hora. La aplicación de Miconazol en gel, (Daktarin®) se realizó en forma de masaje por espacio de 2 minutos sobre la lesión, 5 cc. tres veces al día, alejado de las comidas, durante 14 días. Los pacientes portadores de prótesis

debieron limpiar la mucosa del paladar con una gasa mojada, luego secar el paladar con una gasa seca y aplicar la medicación. La prótesis se cepillaba con agua y jabón, se secaba y se instalaba en la boca con el medicamento sin enjuagar.

Se efectuaron los controles clínicos de acuerdo al siguiente régimen: 7, 14 y 21 días, período esperado de remisión del cuadro clínico.

En el análisis estadístico, para evaluar la asociación entre el tiempo de curación que se consideró como variable de respuesta (VR) y los factores locales, se aplicaron pruebas estadísticas de Chi-cuadrado de Pearson a nivel bivariado sobre tablas de contingencia. Posteriormente se aplicaron modelos multivariados como forma de evaluar si existían asociaciones con los factores de forma simultánea. Para ello se estimaron modelos de Regresión Logística Dicotómica (la VR se recodificó en dos categorías) y modelos de Regresión Logística Politémica.

Resultados

Entre los meses de febrero de 2007 y diciembre de 2008 se atendieron en la Clínica de Estomatolo-

gía 279 pacientes con lesiones en la mucosa bucal. Se diagnosticaron clínicamente 51 pacientes con signos sugestivos de candidosis oral. Se confirmó el diagnóstico en 34 casos por microbiología y citología exfoliativa.

El rango de edad de los pacientes fue de: 18-77 años, con una media de 50 años.

Se observó un predominio del sexo femenino en relación 2:1 con el masculino. El 65% de los pacientes eran de sexo femenino (n=22) y 35% de sexo masculino (n=12).

Las localizaciones más prevalentes fueron: paladar 82,4% (n=28), lengua 55,9% (n=19), comisuras labiales 20,6% (n=7).

Las especies de *Candida* aisladas correspondían a *Candida albicans* 85,3% (n=29), la asociación de *Candida albicans* con *glabata* se observó en 11,8% (n=4) de los casos, *Candida glabata* 5,9% (n=2) y *Candida tropicalis* 2,9 % (n=1) (Tabla 1 y Gráfico 1) Las formas clínicas fueron estudiadas siguiendo la clasificación de Holmstrup y Axél (10). La candidosis crónica eritematosa fue la más prevalente, 85,2% (n=29), la estomatitis protética 47,1% (n=16) y la candidosis crónica hiperplásica, 23,5% (n=8). De acuerdo con la clasificación de

Tabla 1
ESPECIES DE CANDIDA

Especie Candida	%	n
Albicans	85,3	29
Albicans-glabata	11,8	4
Glabata	5,9	2
Tropicalis	2,9	1

Gráfico 1
ESPECIES DE CANDIDA

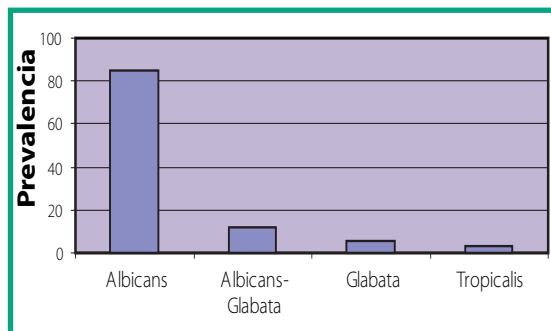
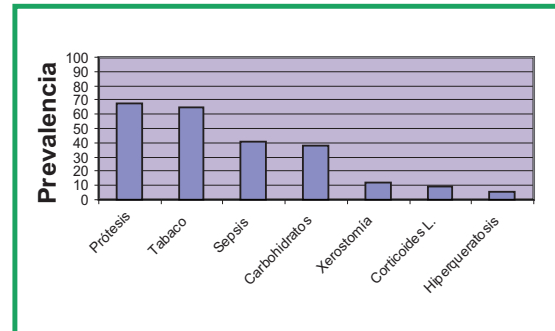


Tabla 2
FACTORES PREDISPONENTES LOCALES

Factores locales	%	n
Tabaco	64,7	22
Sepsis	41,2	14
Carbohidratos	38,2	13
Xerostomía	11,8	4
Corticoides L	8,8	3
Hiperqueratosis	5,9	2

Gráfico 2
FACTORES PREDISPONENTES LOCALES



Newton y Ostlund para la estomatitis protética se identificó 31,2% (n=5) tipo II, 50,0% (n=8) tipo I y 18,22% (n=3) tipo III. No se observó ningún paciente con candidosis pseudomembranosa.

La infección cursó en forma asintomática en 64,7% de los casos (n=22) y solamente 35,3% presentó síntomas (n=12). Por orden decreciente de frecuencia, los síntomas relatados fueron ardor, 20,6% (n=7), dolor, 8,9% (n=3) y alteración del sabor, 5,9% (n=2).

Los factores predisponentes locales predominaron sobre las alteraciones sistémicas. El tabaco, el uso

de prótesis, la dieta rica en carbohidratos y la sepsis fueron los factores más prevalentes por orden de mayor frecuencia (Tabla 2 y Gráfico 2). Las endocrinopatías, el uso de psicofármacos y el uso de ATB fueron los factores predisponentes sistémicos más observados (Tabla y Gráfico 3).

Todos los pacientes presentaron más de un factor predisponente, pero el 61,8% (n=21) presentó solo factores locales mientras que en el 38,2% (n=13) se combinaron factores locales y generales. Ningún paciente presentó solamente factores generales (Gráfico 4).

Tabla 3
FACTORES PREDISPONETES SISTÉMICOS

Factores generales	%	n
E.Endocrinas	20,6	7
C.Psicofármacos	14,7	5
ATB	11,8	4
E.Hipertensos	5,9	2
E. Parkinson	2,9	1
E. Autoinmunes	2,9	1
C. Vaginal	0,0	0
VH-SIDA	0,0	0

Gráfico 4
PROPORCIÓN DE PACIENTES CON FACTORES LOCALES, GENERALES Y AMBOS

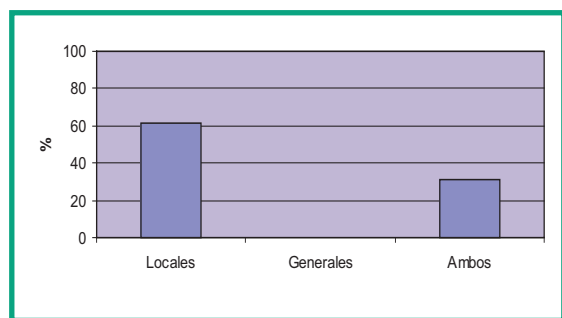
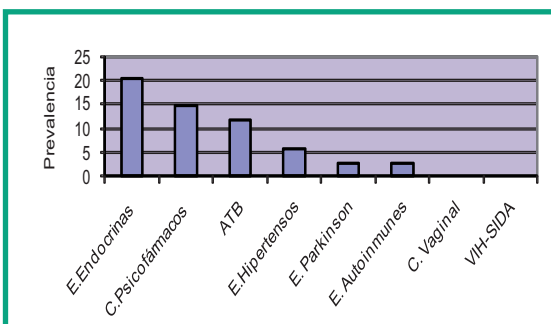


Gráfico 3
FACTORES PREDISPONETES SISTÉMICOS



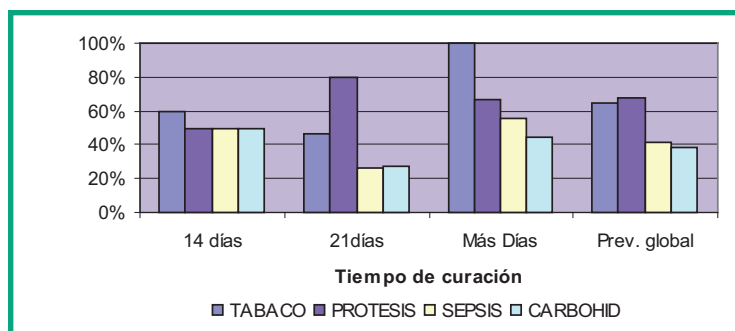
El 73,5% de los pacientes se curaron entre los 14 y 21 días (n=25), el 29,4 % (n=10) se curó en 14 días y el 44,1% (n=15) a 21 días. Solo el 26,5% (n=9) de los pacientes necesitó más de 21 días.

El estudio de la proporción de pacientes en cada período de tiempo de curación, según la presencia de factores locales de riesgo muestra que los pacientes portadores de prótesis, sepsis y consumo de carbohidratos necesitaron entre 14 y 21 días de tratamiento para remisión del cuadro clínico (Tabla 4, Gráfico 5)

Tabla 4
TIEMPO DE CURACIÓN SEGÚN FACTOR LOCAL

Factor local	14 días	21 días	Más Días	Prev. global	valor p
TABACO	60,0%	46,7%	100,0%	64,7%	0,02
PROTESIS	50,0%	80,0%	66,7%	67,6%	0.29
SEPSIS	50,0%	26,7%	55,6%	41,0%	0.30
CARBOHID	50,0%	27,0%	44,0%	38,0%	0.45

Gráfico 5
TIEMPO DE CURACIÓN
SEGÚN FACTOR LOCAL

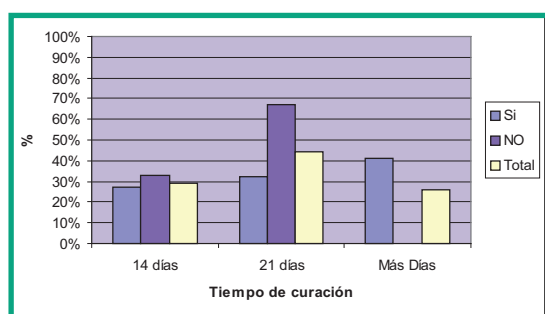


En cambio, los pacientes fumadores necesitaron más de 21 días de tratamiento para su curación. (Tabla 5, Gráfico 6).

Tabla 5
TIEMPO DE CURACIÓN
SEGÚN CONSUMO DE TABACO

Curación	Si	No	Total
14 días	27%	33%	29%
21 días	32%	67%	44%
Más Días	41%	0%	26%
Total	100%	100%	100%

Gráfico 6
TIEMPO DE CURACIÓN
SEGÚN CONSUMO DE TABACO



El tabaco fue el único factor de riesgo que presentó una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 4). En el análisis multivariado solamente se encontró que el factor consumo de tabaco era el que mostraba una asociación significativa, aunque con poder predictivo bajo.

Discusión

El presente trabajo representa la primera investigación epidemiológica multidisciplinaria desarrollada en la Facultad de Odontología, en la que participaron las disciplinas de Microbiología, Patología, Anatomía Patológica y el Servicio de Epidemiología y Estadística. Es de destacar el apoyo que el laboratorio brinda a la clínica para la confirmación diagnóstica de la infección candidiásica. En la Clínica de Estomatología se diagnosticaron 51 pacientes con signos sugestivos de candidosis oral, sin embargo, 19 de ellos no tuvieron la confirmación cito-microbiológica.

El examen microbiológico se impone como forma de corroborar el diagnóstico de candidosis, no obstante, existen pocos trabajos en la bibliografía que lo apliquen en forma conjunta con la citología exfoliativa, para confirmar o no la presencia del hongo, como se realizó en el presente trabajo (29). La citología exfoliativa como método de investigación comienza con los trabajos realizados por Stockard y Papanicolaou en 1917, sobre células exfoliadas de la vagina de las ratas. La técnica debido a su simplicidad de manejo operacional, su bajo costo y objetividad de los hallazgos dieron lugar a la rápida introducción de estos procedimientos como un eficaz método auxiliar de la detección precoz del cáncer. En mucosa bucal es muy poco utilizada, siendo de fácil acceso, simple y económica. Para la candidosis es de gran valor diagnóstico por la lectura de las hifas en el microscopio óptico, con una tinción de PAS como se realizó en este trabajo.

La valoración de la respuesta a la infección a la terapia local demostró la curación en un plazo de 21 días en el 73% de los pacientes estudiados. Este dato permite establecer un protocolo de tratamiento para los pacientes que presenten infección candidiásica que concurran a la Clínica de Estomatología. La terapia local puede ser la primera línea de elección, sustentada en tres pilares: la determinación y control de los factores predisponentes, la alcalinización del medio y el empleo de un antimicótico tópico. La eficacia del Miconazol utilizado en esta investigación ha sido ampliamente estudiada y demostrada en la literatura (30-33).

Si bien el género del hongo *Candida* comprende más de 150 especies, la *Candida albicans* es la más frecuentemente asociada a la infección en la cavidad bucal y, en menor frecuencia, se vinculan las especies *glabata* y *tropicalis*. La incidencia de las especies determinada en el presente trabajo es coincidente con los trabajos de Zaremba y Thaweeboon (34-35). También la asociación de *albicans* con *glabata* se describe vinculada con la forma clínica de estomatitis protésica como ocurrió en 12 de los pacientes estudiados (36).

Respecto de los factores predisponentes, no se encontró en la literatura trabajos que consideren los factores locales y generales en forma conjunta. Sin embargo, el uso de prótesis, la dieta rica en azúcar y el hábito de fumar tabaco son factores predisponentes también reportados en los estudios de Campisi (37) y colaboradores y de Soysa y Ellepola (38).

En cuanto a la relación entre tiempo promedio de curación y factores etiológicos se puede inferir que en los pacientes fumadores se debe prolongar el tratamiento por más de 21 días. Desde los trabajos de Arendorf y Walter, en 1980, se estableció que existe un significativo índice de portadores de *Candida* entre los pacientes fumadores comparados con los no fumadores. Por otra parte algunas formas clínicas de infección por *Candida* invariablemente desaparecen solamente luego de que se abandona el hábito del tabaco (39). En relación al mecanismo de su patogenicidad actualmente se ha demostrado, *in vitro*, que el humo del tabaco puede incrementar

la virulencia de la *Candida albicans* al provocar un aumento de las enzimas histolíticas (aspartil proteasa, fosfolipasa, condroitinasa y hemolisinas) segregadas por el hongo, así como estimular una mayor adherencia a las superficies protésicas (40). Estudios posteriores deberán tener en cuenta un procedimiento de estandarización y calibrado y el muestreo deberá considerar pacientes que concurren a diferentes centros asistenciales.

Conclusiones

Se realiza un primer estudio sobre candidosis oral basado en el diagnóstico clínico, apoyado por el laboratorio microbiológico e histopatológico. Se mostró el índice de respuesta a la terapia local y se confirmó la necesidad de tratamiento más prolongado en el subgrupo de pacientes fumadores.

Referencias bibliográficas

1. Ruping M, Vebreschild H, Cornely H. Patients at high risk of invasive fungal infections: when and how to treat. *Drugs* 2008;68:1941 - 1962
2. Fotos P, Vincent S. Oral candidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74: 41- 49
3. Samaranayake LP. Nutricional factors and oral candidosis. *J. Oral Pathol* 1986;15:61 - 65
4. Guggenheimer J, Moore P, Rossier K, Myers D, Mongelluzzo M. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. Prevalence and characteristics of candida and candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89:570 - 576
5. Epstein JB, Hancock P, Nantel S. Oral candidiasis in hematopoietic cell transplantation patients: an outcome - based analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96:154 - 163
6. Terai H, Shimahara M. Cheilitis as a variation of Candida-associated lesions. *Oral Diseases* 2006;12:349-353
7. Williams D, Kuriyama T, Silva S, MalicS, Lewis M. Candida biofilms and oral candi-

- dosis: treatment and prevention. *Periodontology* 2000. 2011;15:250 – 265
8. Samaranayake LP. Oral candidosis. London: Wright, 1990: 185 – 199
 9. Weerasuriya N, Snape J. Oesophageal candidiasis in elderly patients: risk factors, prevention and management. *Drugs aging* 2008; 25:119-130
 10. Holmstrup P, Axéll T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol. Scand* 1990;48:57-59
 11. Sitheeque M, Samaranayake LP. Chronic hyperplastic candidosis (candida-leukoplakia). *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:253 – 267
 12. Soysa N, Ellepola A. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Diseases* 2005;11:268-273
 13. Denture stomatitis: a role for *Candida* biofilms. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod.* 2004;98:53 – 59
 14. Barbeau J, Séguin J, Goulet J. Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture – related stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod* 2003;95:51 – 59
 15. Smith a, Robertson D, Tang M, Jackson M, Mackensie D. *Staphylococcus aureus* in the oral cavity: a three year retrospective analysis of clinical laboratory data. *Br Dent J* 2003;195:701 – 703
 16. Samaranayake L, Keung W, Jin L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontology* 2000. 2009;49:39-59
 17. Lilic D, Cant A, Abinun M, Calvert J, Spickett G. Chronic mucocutaneous candidiasis. *Cin Exp Immunol* 1996;105:205 – 212
 18. Pizzo G, Guiliana G. Antifungal activity of chlorhexidine containing mouthrinses. *Minerva Stomatologica* 1998;47:665-671
 19. Baillie G, Douglas L. Matrix polymers of *Candida* biofilms and their possible role in resistance to antifungal agents. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:397 – 403
 20. Baillie G, Douglas L. Effect of growth rate on resistance of *Candida albicans* biofilms to antifungal agents. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:1900 – 1905
 21. Al-Fattani M, Douglas L. Biofilm matrix of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*: chemical composition and role in drug resistance. *J Med Microbiol* 2006;55:999-1008
 22. Ogle O, Ofogile F. The pharmacology of topical agents. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America.* 2001;13:119 – 129
 23. Ellepola A, Samaranayake L. Antimycotic agents in oral candidosis: an overview. *Treatment of oral candidosis. Dental Update.* 2000;27:165 - 174
 24. Cardozo E, Pardi G, Perrone M, Salazar E. Estudio de la eficacia del Miconazol tópico en pacientes con estomatitis subprotésica. *Acta Odontol Venez.* 2000;39:45- 53
 25. Chimenos E, Puy D, López J. Fármacos antifúngicos utilizados en el tratamiento de las micosis. *Medicina Oral* 1998;3:78-90
 26. McCullough M, Savage N. Oral candidosis and therapeutic use of antifungal agents in dentistry. *Australian dental Journal Medications Supplement.* 2005;50:36-39
 27. Balleste R., Arteta Z, Fernández N. Evaluación del medio cromógeno CHROMagar *Candida*™ para la identificación de levaduras de interés médico. *Rev Med Uruguay* 2005;21:186-193
 28. Papone V, Morteo G. Prevalencia de *Candida spp* en la cavidad oral de una población de adultos mayores en Uruguay. *Actas Odontológicas,* 2009; VI, N°1: 5-10.
 29. Kadir T, Pisiriciler R, Akyüz S, Emekli N, Ipbüker A. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. *J. Oral Rehabil.* 2002; 29(5): 452-457.
 30. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *J Oral Microbiol.* 2011, 3:5771-DOI:10.3402/jom.v3i0.5771
 31. Santos VR, Gomes RT, de Mesquita RA, de Moura MD, França EC, de Agiar EG, Naves MD, Abreu JA, Abreu SR. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study. *Phytother Res.* 2008; 22 (11):1544-7
 32. McCullough M, Savage N. Oral candidosis and the therapeutic use of antifungal

- agents in dentistry. *Aust Dent J.* 2005; 50(2): 36-39.
33. Bensaudoun R, Daoud J, Gourmet R, Rosikon A. Comparison of the efficacy and safety of miconazole 50-mg mucoadhesive buccal tablets with miconazole 500-mg gel in the treatment of oropharyngeal candidiasis: a prospective, randomized, single-blind, multicenter, comparative, phase III trial in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer.* 2008; 112(1): 204-211.
 34. Zaremba M, Daniluk T, Rozkiewicz D, Kielko A. Incidence rate of *Candida* species in the oral cavity of middle-aged and elderly subjects. *Adv Med Sci.* 2006; 51: 233-236.
 35. Thaweboon S, Thaweboon B, Srithavaj T. Oral colonization of *Candida* species in patients receiving radiotherapy in the head and neck area. *Quintessence Int.* 2008; 39(2): 52-57.
 36. Coco B, Bagg J, Cross L, Ramage G. Mixed *Candida albicans* and *Candida glabrata* populations associated with the pathogenesis of denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol.* 2008; 23(5): 377-383.
 37. Campisi G, Panzarella V, Matranga D, Calvino F. Risk factors of oral candidosis: a two-fold approach of study by fuzzy logia and traditional statistic. *Arch. Oral Biol* 2008; 53: 388-397.
 38. Samaranayake L, Jin L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontol.* 2000-2009; 49: 39-59.
 39. Soysa N, Ellepola A. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Diseases.* 2005; 11: 268-273
 40. Baboni F, Samaranayake L, Barp D, Isidoro A. Enhancement of *Candida albicans* virulence after exposition to cigarette mainstream smoke. *Mycopathologia.* 2009; 160(54): 227-235.

Dra. Beatriz Casnati: beacasnati@gmail.com