

Importancia de los factores predisponentes en la candidiasis bucal

AUTORES:

Poirier Aldea C. (1)
 Chimenos Küstner E. (2)
 Ferrer Benaiges M. (1)
 López López J. (3)
 Caballero Herrera R. (4)

(1) Alumna de tercer ciclo de Odontología.
 (2) Profesor titular de Medicina Bucal.
 (3) Profesor asociado de Medicina Bucal.
 (3) Profesor titular de integrada de adultos.

IMPORTANCIA DE LOS FACTORES PREDISONENTES EN LA CANDIDIASIS BUCAL

RESUMEN

La candidiasis bucal, causada principalmente por *Candida albicans*, es de gran importancia estomatológica, por su frecuencia, variedad clínica, riesgo de diseminación, así como por predisponer a la transformación maligna de ciertas lesiones bucales. Su etiología es multifactorial, favoreciendo su aparición la virulencia del hongo y factores del huésped sistémicos y/o locales. Entre los primeros destacan la adherencia del hongo a las mucosas y la producción de hidrolasas. En los factores sistémicos predominan aquellas patologías o terapias que deprimen el sistema inmunitario. Los factores locales pueden deberse a una alteración de la barrera mucosa o a la calidad o cantidad de saliva. Evidentemente, controlar todos estos factores predisponentes será una medida fundamental a tener en cuenta en la prevención y tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: candidiasis bucal, factores predisponentes, prevención.

IMPORTANCE OF PREDISPOSING FACTORS IN ORAL CANDIDOSIS

ABSTRACT

Oral candidosis, caused mainly by *Candida albicans*, has an important stomatological repercussion, because of his frequency, clinical variety, risk of dissemination and also by predisposing the malignant transformation of some oral lesions. It has a multifactorial etiology, its appearance is influenced by the fungi virulence and systemic and local host factors. Among the first, have to be emphasized the fungus adherence to the mucosa and the hidrolases production. In the sistemic factors predominate all kind of pathologies and treatments that depress the immunitary system. The local factors can be due to an alteration of mucosal barrier or in the quality or quantity of the salival flow. Obviously, to control all these predisposing factors is a basic measure to prevent and treat this disease.

Key words: oral candidosis, predisposing factors, prevention.

1. INTRODUCCIÓN

Una gran variedad de enfermedades causadas por hongos pueden aparecer en las regiones bucal y peribucal, ya sea como lesiones localizadas o manifestaciones de micosis sistémicas. De todas ellas, la infección fúngica más prevalente en el ser humano es la candidiasis (1, 2).

La candidiasis bucal es una de las entidades nosológicas más frecuentes e importantes de la cavidad bucal, y comprende una serie de procesos muy variados provocados por la acción patógena de hongos del género *Candida* (1-5), considerados tradicionalmente como habitantes comunes saprófitos, adventicios u oportunistas de la mucosa bucal, gastrointestinal y genitourinaria y de otras superficies cutaneomucosas de individuos sanos (1, 4, 6-8).

Varias especies de *Candida* están implicadas en la etiología de la candidiasis bucal en humanos, pero *C. albicans* es la especie potencialmente más invasiva, mejor conocida y la responsable de la mayoría de los procesos patológicos de la cavidad bucal. Otras especies de *Candida* implicadas en las candidiasis son: *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* y *C. guilliermondii* (6, 9, 10-18). *C. albicans* es un organismo dimórfico, ya que tiene la capacidad de existir en forma de levadura (blastoconidia) o en forma filamentosa o micelial (hifa y pseudohifa) (2, 6, 9-14, 19-21).

La incidencia creciente y mayor importancia clínica de la candidiasis bucal observada recientemente no se puede atribuir únicamente a la ubicuidad de *C. albicans*, sino también a los múltiples factores exógenos y endógenos que favorecen su proliferación y transformación patógena (1-5, 10, 15-19).

La existencia heterotrófica de la *Candida* se debe a que, al no contener clorofila, necesita incorporar cadenas

de carbono ya elaboradas (11-13). Se ha descrito que entre un 20% y un 73% de individuos sanos pueden albergar este microorganismo en la región orofaríngea. La colonización por este patógeno oportunista puede tener como resultado una asociación saprofítica con el huésped (transitoria o prolongada), o bien la infección bucal localizada. A su vez, la existencia de un reservorio de *Candida* en la cavidad bucal puede producir una invasión sistémica (1, 2, 6, 10, 14, 15, 18, 21-24).

La candidiasis bucal causada por *C. albicans*, aunque raramente fatal, es de gran importancia estomatológica, debido a que:

a) Se trata de la infección fúngica más común de la mucosa bucal humana (1, 5).

b) Puede tener un origen yatrogénico (administración de antibióticos, corticoesteroides, fármacos xerostomizantes...) (3).

c) Puede constituir un marcador útil de enfermedad subyacente. Por ejemplo, constituye la infección oportunista más frecuente de las asociadas al VIH, y puede ser la primera manifestación de ésta (1, 3, 6).

d) En pacientes severamente inmunodeprimidos, la cavidad bucal puede albergar *Candida sp.* capaces de diseminarse de forma sistémica, causando una morbi-mortalidad importantes (5).

e) Cada vez hay más evidencia de que la forma hiperplásica crónica puede predisponer a la transformación maligna de la mucosa bucal en ciertas personas (5).

f) Existe una importante variedad de formas clínicas, que pueden plantear un diagnóstico diferencial complejo (6, 12).

2. FACTORES PREDISPONENTES

Como ya se ha mencionado, un importante porcentaje de la población es portadora de especies de *Candida* en la cavidad bucal, aunque la proporción de aquellos que desarrollan candidiasis bucal clínica es muy reducida. La transformación del hongo de comensal a parásito causante de patología tiene lugar

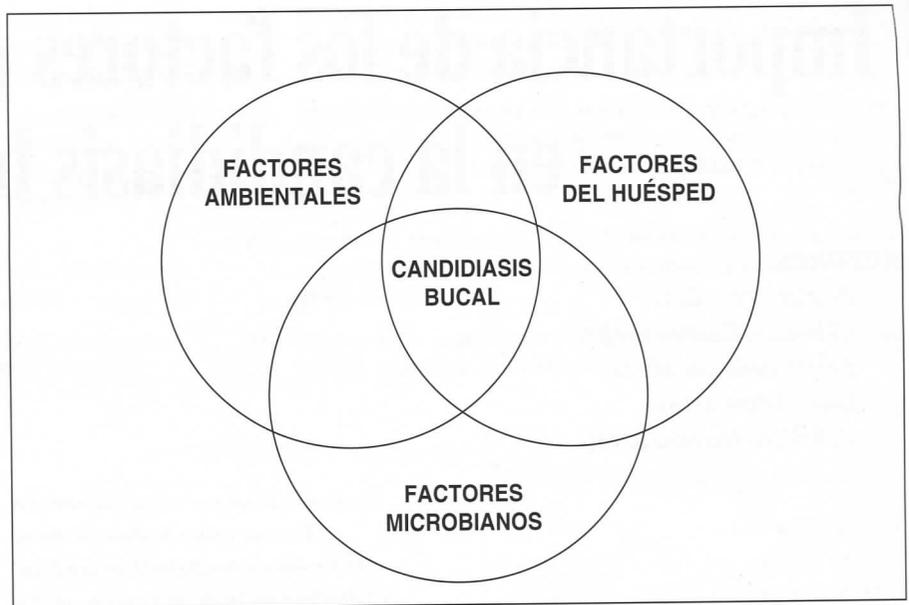


Figura 1: Factores determinantes en la susceptibilidad del huésped a la candidiasis bucal (según Samaranyake, 1990, modificado) (10).

cuando encuentra las condiciones óptimas: una «oportunidad» para crecer y penetrar en las capas altas del epitelio, proporcionada por uno o más factores predisponentes. La línea divisoria entre la colonización candidiásica y la infección es bastante confusa, aunque se ha sugerido que ninguna forma de candidiasis superficial ni sistémica puede iniciarse en ausencia de patología subyacente (6, 11). De ahí el conocido aforismo de «la candidiasis es una enfermedad del enfermo» (10).

La transformación de comensal en patógeno puede estar asociada a la virulencia del microorganismo; sin embargo, a diferencia de otras enfermedades, en la candidiasis bucal se acepta que los factores del huésped son de una importancia crítica en la patogénesis de la infección, igual o mayor, que la propia virulencia del hongo. En suma, los factores locales ambientales, la virulencia microbiana y determinadas características del huésped actúan como determinantes de la susceptibilidad a la enfermedad. Además, los factores del huésped no sólo condicionan la colonización, sino también la forma de infección candidiásica que se establecerá (Figura 1) (10, 23).

2.1. Factores de virulencia de las especies de *Candida*

La virulencia de las especies de *Candida* consiste en su capacidad de soslayar los mecanismos defensivos y lesionar los tejidos del huésped (25). Se ha demostrado que no todas las especies y cepas muestran igual potencial patogénico (26). El balance 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, combinada con la competencia del sistema inmune del huésped (23, 27). Los factores de virulencia atribuidos a las levaduras del género *Candida* se exponen en la Tabla 1 y se comentarán brevemente.

El factor que más contribuye a la virulencia de *Candida albicans* es su persistencia sobre las superficies mucosas de individuos sanos, consecuencia de la adhesión fúngica a las células epiteliales, ya que de lo contrario sería eliminada mediante la acción de lavado de la saliva. Así, la adhesión de *Candida* permitirá la colonización de la mucosa bucal y será imprescindible para que tenga lugar la infección. El hongo

TABLA 1

FACTORES DE VIRULENCIA DE LAS ESPECIES DE *CANDIDA* (según Ruechel R, 1990, modificado) (10)

MECANISMOS	FACTORES MOLECULARES
Adherencia	Hidrolasas extracelulares
Dimorfismo	Proteinasas
Tubos germinativos	Lipasas
Mutación	Anafilotoxinas
Interferencia con	Toxinas asesinas
Fagocitosis	Nitrosaminas
Defensas inmunes	Metabolitos ácidos
Complemento	
Sinergismo con bacterias	

también se adhiere a las superficies acrílicas de las prótesis y a ciertos microbios presentes en la cavidad bucal (*S. mutans*, *S. sanguis*) o productos microbianos (glucanos). Las especies de *Candida* más patógenas (*C. albicans* y *C. tropicalis*) tienen mayor adherencia al epitelio bucal. Las cepas aisladas de pacientes con candidiasis invasiva son más adherentes que las de origen saprofito (3). *In vitro* se ha observado que la adherencia de *C. albicans* es máxima a un pH de 3 y en un medio rico en carbohidratos a 25°C (10, 13, 24, 29-31).

Tras la colonización, la *Candida* invade las células epiteliales, posiblemente mediante unas enzimas llamadas hidrolasas extracelulares (proteinasas, fosfolipasa, fosfomonoesterasa...) que facilitan la adherencia de la levadura y la invasión de la mucosa. En la infección en humanos las proteinasas son secretadas virtualmente por todas las cepas de *C. albicans* y en grado variable por *C. tropicalis*; ambas son las cepas más virulentas (9, 10, 23, 29-31).

Las especies de *Candida* tienen un gran potencial acidogénico en presencia de carbohidratos. En este sentido se ha observado *in vitro* que la *Candida* en presencia de azúcares acidifica su microambiente mediante la producción de ácidos carboxílicos de cadena corta, como el ácido pirúvico, acético, etc, provocando un pH ácido que permite la actividad y secreción de hidrolasas, además de aumentar la adherencia candidiásica. La especial susceptibilidad de los diabéticos a la candidiasis puede re-

flejar la inducción de proteinasas en las secreciones ricas en glucosa (10, 30-32).

Candida albicans es un hongo que tiene la habilidad de adoptar diversos aspectos morfológicos o fases de crecimiento. Esto facilita enormemente la adaptación del microorganismo a diversas localizaciones, evitando la acción de los mecanismos de defensa. Se han encontrado hifas y blastoconidias tanto en zonas infectadas como en sanas, pero existe cierto consenso en considerar las hifas como la forma invasora inicial de la infección fúngica, ya que son más adherentes que las blastoconidias y son más difíciles de digerir por los macrófagos. Sin embargo, *C. krusei*, también patógena, es incapaz de formar hifas (6, 9-11, 23, 30, 33, 34). La formación de tubos germinativos, que marcan el inicio del crecimiento micelial de *C. albicans*, va acompañada de una adherencia y virulencia aumentada de la mayoría de cepas de *C. albicans* (10, 30).

Otro aspecto importante que contribuye a la patogenicidad y adaptación ambiental de la mayoría de cepas de *C. albicans* y *C. tropicalis* es la capacidad de mutar con frecuencia y de forma reversible entre múltiples fenotipos variables y heredables. El fenotipo puede variar en cuanto a la morfología de las colonias, la morfología celular, propiedades fisiológicas, sensibilidad a fármacos y secreción de hidrolasas (6, 9-11, 14, 26, 35).

Candida posee unos receptores de superficie capaces de inhibir la fagocitosis y afectar al sistema inmune hu-

moral y celular, inhibiendo la proliferación de linfocitos T y de interleucinas 1 y 2 (10, 11, 19, 23, 36, 37).

Candida tiene la capacidad de producir anaflotoxinas como la candidoxina 75kD y la toxina asesina, pero la dificultad para aislarlas y su desconocido papel en la patogénesis de la candidiasis ha disminuido el interés por éstas. Sin embargo, cada vez hay más evidencia de que *C. albicans* (colonizadora de leucoplasias bucales) puede causar cambios displásicos en la mucosa bucal mediante la producción de nitrosaminas endógenas, a partir del nitrito sódico de la saliva y ciertas aminos presentes en alimentos, lo que induciría a pensar que los cambios displásicos de la mucosa son debidos a la infección por *Candida*. Las cepas aisladas de lesiones bucales precancerosas tienen un alto potencial de nitrosación. En animales se ha visto que las nitrosaminas producidas por *Candida* son capaces de inducir carcinomas bucales (9, 10, 31, 33, 38).

2.2. Factores del huésped

2.2.1. Factores generales o sistémicos

En la Tabla 2 se resumen algunos de los factores sistémicos que predisponen a la candidiasis bucal vía sistémica.

a) Factores fisiológicos

• *Embarazo*

El embarazo y los anticonceptivos orales conllevan unos cambios hormonales (aumento de los esteroides sexuales: progestágenos), un aumento de glucógeno y un bajo pH en las secreciones vaginales que favorecen la proliferación de *Candida* en la vagina (2, 3, 6, 24). No existen informes en relación a embarazo y candidiasis bucal.

• *Sexo*

No hay predisposición entre sexos a las micosis superficiales. Sin embargo

TABLA 2

FACTORES GENERALES QUE PREDISPONEN A LA CANDIDIASIS BUCAL

<p>a) Factores fisiológicos: — Edad (infancia, senectud) — Embarazo — Sexo</p> <p>b) Factores hormonales: — Diabetes mellitus — Hipoparatiroidismo — Otros</p> <p>c) Factores nutricionales: — Malnutriciones — Malabsorciones — Hipovitaminosis — Ferropenia crónica</p> <p>d) Neoplasias y enfermedades hematológicas malignas</p>	<p>e) Factores infecciosos — Infección por VIH y SIDA.</p> <p>f) Factores inmunológicos — Inmunodeficiencias primarias — Fármacos inmunosupresores — Enfermedades de la médula ósea — Déficit de mieloperoxidasa hereditario — Incapacidad secretora de antígenos ABO — Trasplantados.</p> <p>g) Factores yatrogénicos — Anticonceptivos — Corticoterapia — Antibioterapia — Tratamiento antineoplásico</p>
--	---

las micosis profundas son casi exclusivas del hombre y las perionixis de la mujer. Cabe comentar asimismo la posibilidad de contagios y reinfecciones candidiásicas en los intercambios sexuales, sin olvidar que éstas pueden incluir las relaciones bucogenitales (10).

• **Edad**

Se ha observado una elevada frecuencia de candidiasis bucal en el neonato, ya que la *Candida* proveniente de su paso por el canal del parto, de lesiones cutáneas del cuidador o de la contaminación de chupetes y biberones, no puede ser eliminada, debido a su mecanismo inmune inmaduro y al pobre desarrollo de su flora bucal y glándulas salivales. La infección del neonato y del lactante suele resolverse espontáneamente sin tratamiento, por lo que raramente se observa en niños sanos mayores de 3 meses de edad (2-4, 12, 15, 24, 29).

Uno de los factores más importantes que indirectamente predisponen a la candidiasis bucal es la senectud. Como tal, no puede considerarse un factor del huésped relacionado con la candidiasis bucal, pero sí las lesiones y situaciones asociadas a la edad avanzada como las enfermedades debilitantes y sus tratamientos, la xerostomía, la presencia de prótesis y la malnutrición (1, 3).

b) Alteraciones endocrinológicas

• La diabetes mellitus descompensada es el trastorno metabólico que más predispone a la colonización por *Candida*. Los mecanismos patogénicos que han sido sugeridos se describen en la Figura 2 (3, 6, 9, 10, 39-41).

• El hipoparatiroidismo puede formar parte de un síndrome poliendocrino-pático autoinmune, que se caracteriza por una candidiasis mucocutánea crónica precoz, refractaria al tratamiento antifúngico convencional (8, 42).

• Otras alteraciones endocrinológicas que predisponen a la candidiasis bucal son el hipotiroidismo, la enfermedad de Addison y el hipoadrenalismo (2, 3, 7, 8, 10, 18).

c) Factores nutricionales

Las malnutriciones, malabsorciones, hipovitaminosis y ferropenia crónica actúan como cofactores en la patogénesis de la candidiasis bucal (2, 3, 9, 10, 18).

Se han relacionado con la candidiasis bucal, sobre todo, el déficit de vitamina B12 y B6. También se han relacionado con ciertos tipos de candidiasis el déficit de vitaminas A, B1, B2, C y de cinc. Estos déficits alteran la normal proliferación celular de la mucosa bucal, provocando cambios atróficos que facilitan la sobreinfección por *Candida* (6, 10, 43-45).

El déficit crónico de hierro desempeña un importante papel en la patogénesis de la candidiasis debido a que deteriora diversas enzimas dependientes del hierro como la transferrina (fungistática), provoca atrofia mucosa, disminuye la fagocitosis de *Candida* y deprime la inmunidad celular y humoral (10, 18, 24, 29).

d) Neoplasias y enfermedades hematológicas malignas

La incidencia de candidiasis bucal puede variar ampliamente en los pa-

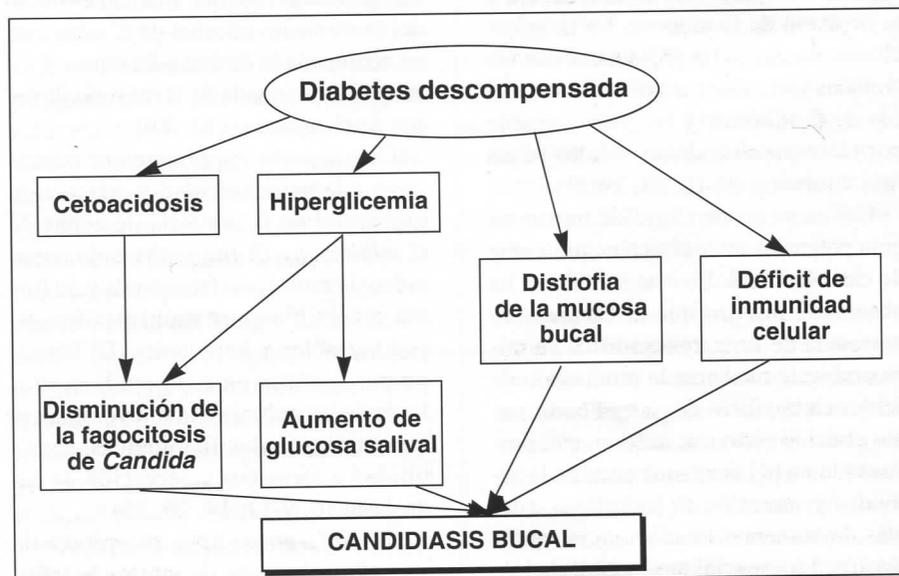


Figura 2: Posibles mecanismos de candidiasis bucal en el diabético.

cientes oncológicos, pero en general es mayor que en sujetos sanos (46), en especial pacientes con enfermedades hematológicas malignas (leucemias agudas, mieloma múltiple, linfomas) y cánceres diseminados. Esta susceptibilidad a la candidiasis puede deberse a la disminución en la respuesta inmunológica debida a la propia enfermedad y se ve agravada por la terapia antineoplásica (3-6, 9-12, 17, 41, 43, 46-49). Un significativo número de muertes en pacientes con leucemias se deben a la fungemia por *Candida sp.*, y muchos casos están asociados con una candidiasis bucal previa (29, 48).

e) Factores infecciosos: sida o infección por VIH

Hay una fuerte asociación entre la candidiasis bucal y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La candidiasis es una de las primeras manifestaciones de una inmunodepresión, lo que permite sospechar la enfermedad y ser un marcador clínico de la progresión de enfermedad (9, 19, 43, 50-56). La candidiasis eritematosa es la forma más común de candidiasis asociada a VIH (34, 57). Los factores asociados con la aparición de candidiasis en los pacientes con infección por VIH son la medicación que reciben (zidovudina, didanosina, esteroides...), la disminución de la inmunidad celular y la hipofunción salival asociada (50, 51, 54, 58, 59). También se ha observado una alta frecuencia de candidiasis bucal (más del 75%) en niños nacidos de madres VIH-1 positivas (60, 61).

f) Factores inmunológicos: inmunosupresión

Cualquier déficit de inmunidad favorece la aparición de candidiasis bucal, ya sea congénito o adquirido, espontáneo o provocado (19, 48). En pacientes inmunodeprimidos es muy común la candidiasis sistémica y la mucocutánea crónica (17, 24).

- *Inmunodeficiencias primarias:* gran variedad de estas inmunodeficiencias genéticamente determinadas presentan

comúnmente infección bucal por *Candida*. Pueden ser inmunodeficiencias combinadas del sistema humoral y celular (síndrome de inmunodeficiencia combinada severa tipo *Swiss*), inmunodeficiencias humorales, síndromes que cursan con inmunodeficiencias (síndrome de Di George o hipoplasia tímica, síndrome de Wiskott-Aldrich y el síndrome de Nezelof o alinfoplasia tímica) y alteraciones congénitas asociadas a inmunodeficiencias, como el síndrome de Down y la acrodermatitis enteropática (3, 15, 18, 24, 62, 63).

- *Fármacos:* corticosteroides, inmunosupresores en trasplantados (en especial la azatioprina), quimioterapia antineoplásica, etc. Todos estos agentes frecuentemente reducen o alteran la función de los linfocitos T (6, 24, 63).

- *Enfermedades graves de la médula ósea:* anemia aplásica, agranulocitosis, agammaglobulinemia, leucopenia y neutropenia. Todos ellos conducen a una disminución de la fagocitosis de *Candida*, aumentando la candidiasis con el tratamiento (2, 3, 6, 18, 63).

- *Déficit hereditario de mieloperoxidasa:* es una enfermedad en la que la capacidad bactericida de los neutrófilos se ve muy reducida, aumentando la susceptibilidad a la candidiasis (6, 15).

- *Incapacidad secretora de antígenos ABO:* la incapacidad congénita de

secretar antígenos de grupo sanguíneo ABO en la saliva aumenta la susceptibilidad a la candidiasis (6, 10, 14, 24).

- *Trasplantados:* las infecciones fúngicas son comunes en pacientes con trasplantes de órganos y, si *Candida* se disemina sistémicamente, puede causar una seria morbilidad e incluso la muerte (64). Se ha sugerido que la reducción de la candidiasis orofaríngea podría disminuir la incidencia de candidiasis diseminada (64-66).

g) Factores farmacológicos o yatrogénicos

- *Corticosteroides*

Los corticosteroides (vía sistémica, aerosol o tópica) favorecen la aparición de candidiasis bucal, cutánea localizada y sistémica. Los posibles mecanismos patogénicos se exponen en la Figura 3 (2, 10, 12, 15, 24).

- *Antibioterapia*

Los antibióticos en general, pero sobre todo los de amplio espectro, administrados durante períodos prolongados, constituyen uno de los factores yatrogénicos más comunes en el inicio de la candidiasis bucal. El mecanismo patogénico se expone en la Figura 4 (2-6, 8, 10-12, 15, 29).

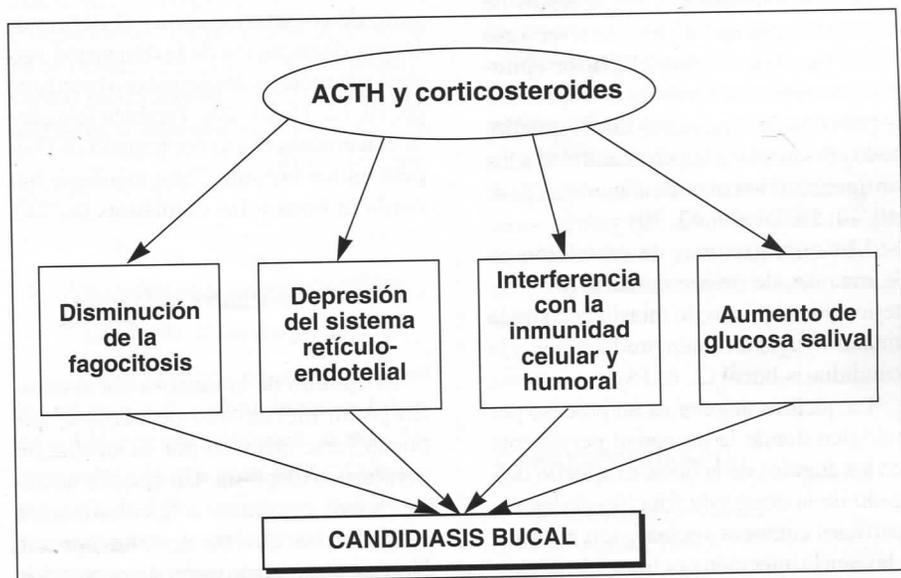


Figura 3: Posibles mecanismos patogénicos de la candidiasis bucal por corticoides.

• *Tratamiento antineoplásico*

La candidiasis bucal se observa comúnmente en pacientes bajo tratamiento citotóxico y radioterapia; además la situación es agravada por el tumor en sí. Los principales mecanismos por los cuales el tratamiento antineoplásico favorece la colonización bucal de *Candida* son la disminución del flujo salival, la atrofia epitelial y la disminución de la respuesta inmune (3, 10, 43, 67-69).

2.2.2. *Factores locales*

Los factores locales detallados en la Tabla 3 son los que más frecuentemente se asocian a la infección bucal, pero hay que tener en cuenta que actúan en conjunto con los sistémicos y el proceso patológico suele ser resultado de la superposición de ambos tipos de factores (6).

a) **Alteración de la barrera mucosa**

- *Cambios epiteliales exógenos:*
Trauma, oclusión local y maceración

La integridad de la mucosa bucal puede ser alterada por gran variedad de factores. El más importante es la existencia de prótesis dentarias removibles, sobre todo las superiores de acrílico mucosoportadas, causantes de la estomatitis protética o subplaca, y los aparatos de ortodoncia, ya que actúan de reservorio de la *Candida*, varían el grosor epitelial, ocasionan un trauma de repetición y provocan microfisuras en el epitelio; todo ello aumenta la permeabilidad a los antígenos y toxinas de *Candida* (3, 4, 10, 12, 18, 24, 29, 43, 70).

Los microtraumas de repetición en la mucosa, de origen dentario y/o protético y los hábitos de mordisqueo de la mucosa yugal también predisponen a la candidiasis bucal (2, 6, 15).

La queilitis angular es un proceso patológico donde la humedad persistente en los ángulos de la boca, el epitelio delgado de la zona y la fricción de las superficies cutáneas vecinas, son el factor clave en la infección por *Candida*. El proceso patológico se ve agravado por una

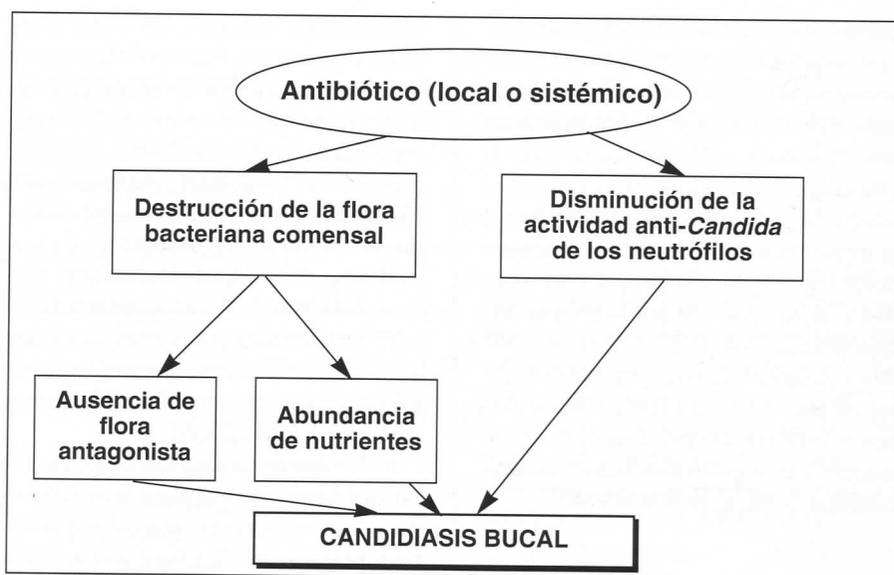


Figura 4: Posibles mecanismos por los cuales los antibióticos aumentan la proliferación bucal de *Candida*.

TABLA 3

FACTORES LOCALES QUE PREDISPONEN A LA CANDIDIASIS BUCAL

<p>a) Alteración de la barrera mucosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios epiteliales exógenos: <ul style="list-style-type: none"> — Trauma — Oclusión local — Maceración • Cambios epiteliales endógenos: <ul style="list-style-type: none"> — Atrofia — Hiperplasia — Displasia 	<p>b) Alteración salival</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios cuantitativos • Cambios cualitativos <p>c) Flora comensal</p> <p>d) Dieta rica en carbohidratos</p> <p>e) Antibióticos y corticosteroides tópicos</p> <p>f) Tabaquismo</p> <p>g) Otros</p>
---	--

serie de cofactores, como: el déficit de hierro, disminución de la dimensión vertical por prótesis desgastadas o bruxismo (6, 10, 12, 15, 24, 29). También favorece la maceración el uso continuado de chupete en los lactantes, que mantiene húmeda la boca y las comisuras (6, 24).

- *Cambios epiteliales endógenos:*
Atrofia, hiperplasia, displasia

El epitelio de la mucosa bucal constituye un mecanismo de barrera, que puede verse afectado por su atrofia, hiperplasia o displasia. Un epitelio atrófico es más conductor a la colonización candidiásica que un epitelio normal. Uno de los mecanismos de protección de la mucosa bucal contra la *Candida*

es su constante descamación, que tiene lugar a un ritmo superior al del crecimiento de las especies de *Candida in vivo*. Por eso se cree que cuando el hongo empieza a penetrar en el epitelio superficial hay una respuesta hiperplásica que compensa la invasión. Pero en ciertas circunstancias, el aumento de la actividad mitótica mucosa puede llevar a una atipia celular y cambios malignos. Se ha visto que las leucoplasias candidiásicas tienen más porcentaje de transformación maligna a carcinoma escamoso que otras leucoplasias (3, 10, 71-74).

b) **Alteración salival**

Un flujo salival continuo es tan importante como una barrera mucosa sana

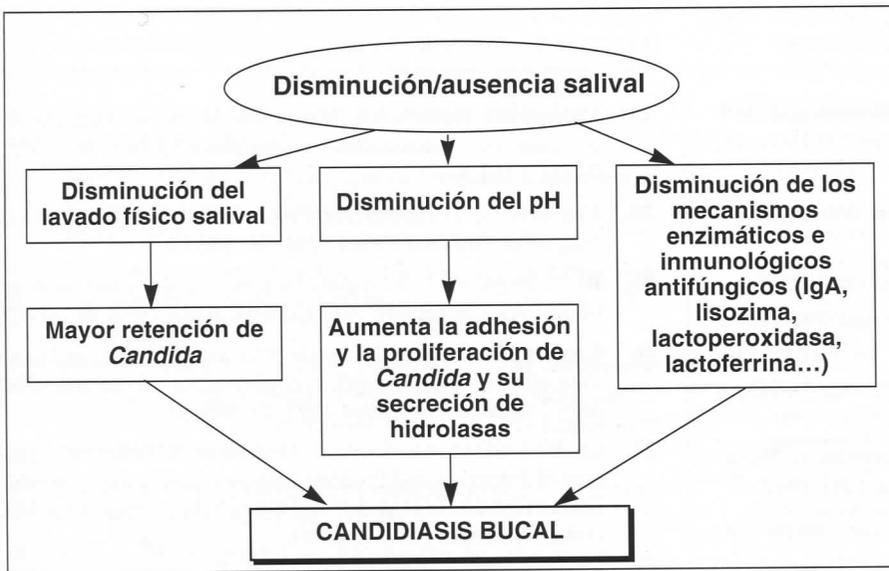


Figura 5: Posibles mecanismos por los cuales la xerostomía aumenta la colonización candidiásica.

en la prevención de la colonización bucal por *Candida*. La disminución cuantitativa del mecanismo primario de defensa que desempeña la saliva favorece la colonización por *Candida* mediante la disminución de la acción de lavado físico, la disminución del pH (el pH normal de la saliva es 5,6-7,8) y la disminución de los mecanismos enzimáticos e inmunológicos antifúngicos que contiene la saliva (Figura 5) (1, 3, 10, 18, 24, 75-77).

También pueden predisponer a la candidiasis ciertos cambios salivales cualitativos, como un mayor contenido en glucosa y un pH ácido (10).

c) Flora comensal

C. albicans es la única especie fúngica que se encuentra frecuentemente entre la microflora bacteriana comensal de la mucosa humana; ésta puede prevenir la colonización y sobrecrecimiento de *Candida* en la cavidad bucal, por la inhibición de la adherencia de las levaduras a las superficies bucales y la competición por los nutrientes. Sin embargo, en este ambiente, *C. albicans* mantiene relaciones sinérgicas con bacterias patogénicas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Actinomyces sp.* También se

han relacionado con una mayor adherencia a la mucosa bucal el *S. salivarius*, *S. sanguis*, *L. casei*, *E. coli* y otras bacterias coliformes (9, 10, 23, 29, 30, 43, 78).

d) Dieta rica en carbohidratos

Numerosos estudios en animales y en humanos han confirmado que los carbohidratos de la dieta promueven el transporte y la persistencia de *Candida* en la cavidad bucal por mecanismos locales, incluso en presencia de bacterias competidoras. La presencia de glucosa en la cavidad bucal aumenta la proliferación candidiásica, disminuye el pH, aumenta la adherencia y provoca una disminución de la fagocitosis de *Candida* (3, 10, 29).

e) Antibióticos y corticosteroides locales

Los mecanismos de actuación son los mismos que si administramos la medicación por vía sistémica, si bien los esteroides tópicos y en aerosol predisponen más a la candidiasis bucal que los sistémicos, posiblemente por el mayor tiempo de contacto con la mucosa bucal (10).

f) Tabaco

Algunos autores han relacionado el consumo regular de tabaco con la candidiasis hiperplásica (24, 33). Aunque los mecanismos patogénicos son inciertos, las hipótesis más consistentes son: la hiperqueratinización epitelial provocada por el tabaco, variaciones cualitativas de la saliva, variación de la flora bucal, factores del tabaco estimuladores para *Candida*. Los hidrocarburos aromáticos que contiene el tabaco, sumado a la colonización candidiásica, aumentan el potencial de malignización de las candidiasis hiperplásicas (10, 79).

g) Otros factores

Se han citado también otros factores locales favorecedores de candidiasis, como: fístulas congénitas comisurales, lengua escrotal o fisurada, mala higiene, colutorios que contienen alcohol, así como bebidas alcohólicas (4, 12, 15).

En conclusión, debido a la importancia de la candidiasis bucal, ya sea por su potencial de diseminación sistémica en pacientes inmunodeprimidos o debido al mayor riesgo de malignización de las leucoplasias candidiásicas, es fundamental conocer cuáles son las condiciones que favorecen su desarrollo, con el fin primordial de prevenir su aparición, recurrencia o progresión. Ello es posible mediante el tratamiento de las lesiones existentes y la eliminación de los factores predisponentes que sean posibles, lo que está al alcance y es responsabilidad de todo profesional de la salud bucodental.

CORRESPONDENCIA

Dr. E. Chimenos Küstner.
Vía Augusta, 124, 1.º, 3.º
08006 Barcelona.
Telef.-fax (93) 414 62 65.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lynch DP. Oral Candidiasis. History, classification and clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 189-93.
2. MacFarlane TW, Samaranayake LP. Clinical oral microbiology. London: Wright, 1989: 122-39.
3. Lucas Tomás M. Medicina oral. Barcelona: Salvat, 1988: 82-4.
4. Bágán JV, Vera F. Patología de la mucosa oral. Barcelona: Syntex Latino, 1989: 19-14, 39-44.
5. Samaranayake LP. Superficial oral fungal infections. *Curr Opin Dent* 1991; 1: 415-22.
6. Ciria M. Candidiasis oral. Trabajo final de licenciatura. Facultad de odontología, Universidad de Barcelona, 1991-1992.
7. Chomette G, Auriol M. Histopathologie buccale et cervico-faciale. Paris: Masson, 1986: 102-4.
8. Portilla J, Aguirre A, Gaitán LA. Texto de patología oral. México: El Ateneo, 1989: 33, 139, 153.
9. Torres JM, Palacio A, Guarro J, Negroni R, Pereiro M. Micoología médica. Barcelona: Masson, 1994: 131-43.
10. Samaranayake LP, MacFarlane TW. Oral candidosis. London: Wright, 1990.
11. García JA. Hongos oportunistas. En: Pumarola A, Rodríguez A, García JA, Piédrola G. Microbiología y parasitología médica, 2ª edición. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1987: 779-85.
12. Grinspan D. Enfermedades de la boca. Buenos Aires: Mundi, 1975: 550-6, 1163-95.
13. Murray P, Drew W, Kobayashi G, Thompson J. Microbiología médica. Londres: Mosby, 1992: 297-307.
14. Stenderup A. Oral mycology. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 3-10.
15. Bascones A, Manso FJ. Infecciones orofaciales, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Avances, 1994: 188-216.
16. MacCarthy PL, Shklar G. Enfermedades de la mucosa bucal. Buenos Aires: El Ateneo, 1985: 119-29.
17. Garber GE. Treatment of oral *Candida* mucositis infections. *Drugs* 1994; 47: 734-40.
18. Muzyka BC, Glick M. Revisión de las infecciones fúngicas orales y su tratamiento. *Arch Odontoestomatol* 1996; 12: 90-102.
19. Ceccotti EL. Clínica estomatológica SIDA, cáncer y otras afecciones. Buenos Aires: Panamericana, 1993: 69-76, 161-4, 311-9.
20. Cawson RA. Cirugía y patología odontológicas. México: Manual Moderno, 1983: 336-43, 371-4.
21. Nguyen NT, Lalonde B. La candidiasis bucal. Diagnóstico y tratamiento farmacológico. *Rev Eur Odontoestomatol* 1996; 7: 53-6.
22. Lacasse M, Fortier C, Trudel L, Collet AJ, Deslauriers N. Experimental oral candidosis in the mouse: microbiologic and histologic aspects. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 136-41.
23. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral *Candida*: clearance, colonization, or candidiasis? *J Dent Res* 1995; 74 (5): 1152-9.
24. Challacombe SJ. Immunologic aspects of oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 202-10.
25. Budtz-Jørgensen E. Histopathology, immunology and serology of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 37-43.
26. Crocket DN, O'Grady JF, Reade PC. *Candida* species and *Candida albicans* morphotypes in erythematous candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 559-63.
27. Chakir J, Côté L, Coulombe C, Deslauriers N. Differential pattern of infection and immune response during experimental oral candidiasis in BALB/C and DBA/2 (H-2^d) mice. *Oral Microbiol Immunol* 1994; 9: 88-94.
28. Hoffman MP, Haidaris CG. Analysis of *Candida albicans* adhesion to salivary mucin. *Infect Immun* 1993; 61:1940-9.
29. Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 61-9.
30. Olsen I. Oral adhesion of yeasts. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 45-53.
31. Reed MF, Scragg MA, Williams DM, Soames JV. *In vivo* effects of *Candida albicans* products on rat oral epithelium. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 326-9.
32. Lenander-Lumikari M, Johansson I. Effect of saliva composition on growth of *Candida albicans* and *Torulopsis glabrata*. *Oral Microbiol Immunol* 1995; 10: 233-40.
33. Rindum JL, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 406-12.
34. Samaranayake LP. Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 171-80.
35. Soll DR, Morrow B, Srikantha Thyagarajan, Vargas Kaare N, Wertz P. Developmental and molecular biology of switching in *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 194-201.
36. Roitt IM, Lehner T. Immunologie des maladies de la bouche. París: Simep, 1987: 7-15, 94-100.
37. Rodríguez-Archilla A, Ferrer JM, Citoler C, Urquía M. Fagocitosis de polimorfonucleares neutrófilos frente a especies *Candida* en la estomatitis por prótesis. Métodos de evaluación de la capacidad fagocítica. *Arch Odontoestomatol* 1996; 12: 31-42.
38. Krogh P. The role of yeasts in oral cancer by means of the endogenous nitrosation. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 85-8.
39. Chimenos E, Jané E, López J, Roselló X. Diabetes y patología oral. *Av Odontoestomatol* 1992; 8: 521-9.
40. Darwazeh AMG, MacFarlane TW, McCuish A, Lamey PJ. Mixed salivary glucose levels and candidal carriage in patients with diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 280-3.
41. Medina JM^a, Reyes C, Galindo PA, Olmedo V. Infecciones orales en pacientes con inmunodeficiencia local o sistémica. *Rev Andal Odontoestomatol* 1996; 5: 162-5.

42. Walls AWG, Soames JV. Dental manifestations of autoimmune hypoparathyroidism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 452-4.
43. Oksala E. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 71-4.
44. Held AJ. Anatomie Pathologique de l'appareil masticateur et des glandes salivaires. Paris: Maloine S.A. éditeur, 1977: 38-40, 217-20.
45. Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR. Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vit B₁₂ deficiency. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 468-70.
46. Jobbins J, Bagg J, Parsons K, Finlay I, Addy M, Newcombe RG. Oral carriage of yeasts, coliforms and staphylococci in patients with advanced malignant disease. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 305-8.
47. Pérusse R. Oral candidiasis and multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 264-6.
48. Stinnett EA, Wright T, Rodu BK, Bradley EL. The detection of oral *Candida* in pediatric leukemia patients. *Pediat Dent* 1992; 14: 236-9.
49. Williams MC, Martin MV. A longitudinal study of the effects on the oral mucosa of treatment for acute childhood leukaemia. *Int J Paediatric Dent* 1992; 2: 73-9.
50. Greenspan D. Treatment of oral candidiasis in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 211-5.
51. Mc Carthy GM, Mackie ID, Koval J, Sandhu HS, Daley TD. Factors associated with increased frequency of HIV-related oral candidiasis. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 332-6.
52. Ramírez-Amador V, González M, De la Rosa E y cols. Mexican AIDS patients with cancer. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 87-91.
53. Gillespie G, Mariño R. Oral manifestations of the human immunodeficiency virus infection: a Panamerican perspective. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 2-7.
54. Fetter A, Partisani M, Koenig H, Kremer M, Lang JM. Asymptomatic oral *Candida albicans* carriage in HIV-infection: frequency and predisposing factors. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 57-9.
55. Jané E, Chimenos E, López J, Roselló X. Patología oral y SIDA. *Arch Odontoestomatol* 1993; 9: 643-51.
56. Campo J, Bascones J. Candidiasis oral asociada a la infección por VIH: significado pronóstico. *Av Odontoestomatol* 1996; 12: 95-103.
57. Reichart PA, Schmidt-Westhausen A, Samaranayake LP, Philipsen HP. *Candida*- associated palatal papillary hiperplasia in HIV infection. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 403-5.
58. McCarthy GM. Host factors associated with HIV-related oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 181-6.
59. Barr CE, Rua-Dobles A, Miller LK, Mathur-Wagh U, Turgeon LR. HIV-associated oral lesions; immunologic, virologic and salivary parameters. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 295-8.
60. Moniaci D, Cavallari M, Greco D et al. Oral lesions in children born to HIV-1 positive women. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 8-11.
61. Leggot PJ. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 187-92.
62. Porter SR, Scully C. Orofacial manifestations in the primary immunodeficiency disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 4-13.
63. Heimdahl A, Nord CE. Infecciones orales en pacientes con compromiso del sistema inmunitario. *Arch Odontoestomatol* 1991; 7: 76-80.
64. King GN, Healy CM, Glover MT y cols. Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis, and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 718-26.
65. Ruskin JD, Wood RP, Bailey MR, Whitmore CK, Shaw BW. Comparative trial of oral clotrimazole and nystatin for oropharyngeal candidiasis prophylaxis in orthotopic liver transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 567-71.
66. Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, Reece D. Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 682-9.
67. Nikoskelainen J. Infecciones orales relacionadas con la radioterapia y la terapia inmunosupresora. *Arch Odontoestomatol* 1991; 7: 81-6.
68. Tusquets I, Vadell C, Doménech M, Ferrer E, Algara M, Valls A. Manifestaciones orales de la toxicidad por agentes quimioterápicos antineoplásicos. *Arch Odontoestomatol* 1991; 7: 145-50.
69. Bundgaard T, Tandrup O, Elbrond O. A functional evaluation of patients treated for oral cancer. A prospective study. *Oncol* 1993; 22: 30-2.
70. Lucas VS. Association of psychotropic drugs, prevalence of denture-related stomatitis and oral candidosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21: 313-6.
71. Chimenos E, Ferre L, Jané E, López J, Perejoan M, Roselló X, Sáez J, Viñals H. Medicina bucal: revisión bibliográfica del año 1992. *Arch Odontoestomatol* 1992; 9: 273-89.
72. Nagai Y, Takeshita N, Saku T. Histopathologic and ultrastructural studies of oral mucosa with *Candida* infection. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 171-5.
73. Shakir BS, Smith CJ, Martin MV. Epithelial mitotic activity during the induction of palatal candidosis in the Wistar rat. *J Oral Pathol* 1986; 15: 375-80.
74. Russell C, Jones JH. The histology of prolonged candidal infection of the rat's tongue. *J Oral Pathol* 1975; 4: 330-9.
75. Jorge AOC, Totti MAG, de Almeida OP, Scully C. Effect of sialoadenectomy on the carriage of *Candida albicans* in the mouths of rats. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 138-40.
76. Navazesh M, Wood GJ, Brightman VJ. Relationship between salivary flow rates and *Candida albicans* counts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 284-8.
77. Fotos PG, Vincent SD, Hellstein TW. Oral candidosis, clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 41-9.
78. Grimaud NJ, Nesbitt WE, Clark WB. Coaggregation of *Candida albicans* with oral *Actinomyces* species. *Oral Microbiol Immunol* 1996; 11: 59-61.
79. Legens M, Mathieu A, Muller P, Chouaib R, Lezy J. Tabagisme et cavité buccale. *Actual Odonto-Stomatol* 1994; 185: 27-34.