



UNIVERSIDAD DEL BAJIO A.C.

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Incorporada a la Universidad de Guanajuato

TITULO

**MANIFESTACIONES DE CANDIDIASIS
ORAL RELACIONADA CON EL HIV**

MONOGRAFIA

Que para obtener el Titulo de
CIRUJANO DENTISTA

Presenta

IRMA ESTELA RODRIGUEZ CRUZ

ASESOR

DR. JOSE WILBERT OVALLE CASTRO

1992

LEON, GTO.

DEDICATORIAS

A DIOS

Y ahora, señor, dejame que te agradezca por;

El poder disfrutar y compartir:

El consuelo infinito de la fe,

La veneración a mis padres y abuelos,

El cariño de mis hermanos,

El afecto y lealtad de mis amigos.

Te doy gracias señor por;

El poder gozar y retener:

Todo lo que he recibido,

No se me ha dado para guardarlo,

Sino para tener algo a la mano,

A la hora de compartir con los demás.

Te doy gracias señor porque:

Casi al final de mis estudios quiero hacer un balance de la vida y decirles: La vida ... si, si vale la pena vivirla.

(Ha habido penas ? Muchas, pero siempre compensadas con grandes alegrías, (Ha habido trabajo ? Mucho, pero siempre compensado con muy grandes satisfacciones.

Aprendí a aceptar las alegrías como dádivas y los problemas, no como penas sino como retos.

Y al final poder decir:

Dios mío me diste una tarea traté de cumplirla y además la disfruté;
gracias por haberme lo permitido.

A MIS PADRES :

JOSE SEVERO Y MA. DE JESUS

Con amor; por su gran ayuda y apoyo que me mostraron a cada instante.

Con respeto; por ser unas personas formidables que me alentaron en los momentos que más lo necesité.

Y con admiración; por la alegría, optimismo y fe que demostraron y por sus consejos y confianza que me brindaron.

A MIS MARAVILLOSOS Y QUERIDOS HERMANOS:

FRANCISCO MARTIN

MIGUEL ANGEL

MARCO ANTONIO

LORENA BEATRIZ

Que de ellos recibí siempre su afecto y su cariñosa colaboración.

A MIS MAESTROS :

Con profundo agradecimiento por sus valiosas enseñanzas que cooperaron en mi preparación e hicieron posible mi formación y realización.

EN ESPECIAL :

DR. JOSE WILBERT OVALLE CASTRO

Hay personas que quisieran sinceramente tener abundancia de bienes para favorecer a los demás cuando lo necesitan.

El conocimiento y el saber enaltecen la integridad física y moral del ser humano virtudes que debiera aplicar en beneficio de los demás fortaleciendo su propio espíritu.

A MIS SINODALES :

Me parte en la construcción de un mundo en el que todos vivimos y del cual todos participamos, no puedo evadirla.

Cada uno tiene que aportar su " granito de arena ".

A TODOS ELLOS :

GRACIAS.....

A MIS COMPAÑEROS :

Que me brindaron su amistad y con los cuales aprendí y compartí momentos inolvidables.

La amistad es uno de los dones más hermosos que se nos dan en la vida. Felices los amigos que son pobres de espíritu y siempre están abiertos a dar y recibir.

A LA UNIVERSIDAD :

A mi escuela; donde realicé mis estudios de Odontología.

Cultivarlos, requerirá a veces esfuerzo y lucha, pero cuando logremos producir desde el propio corazón el verdadero conocimiento, podremos anotar el verdadero triunfo de la vida.

I N D I C E

C O N T E N I D O

CAPITULO		PAGINA
	INTRODUCCION_ _ _ _ _	1
I	MANIFESTACIONES ORALES	
	EN EL PACIENTE HIV_ _ _ _ _	3
II	MICOSIS ORALES ASOCIADAS	
	A LA INFECCION HIV_ _ _ _ _	12
	BIBLIOGRAFIA_ _ _ _ _	39
III	FACTORES DEL HUESPED RELACIONADOS	
	CON HIV Y LA CANDIDIASIS ORAL _ _ _ _ _	41
	BIBLIOGRAFIA_ _ _ _ _	50
A N E X O S		
	RESUMEN CAPITULO I_ _ _ _ _	51
	RESUMEN CAPITULO II_ _ _ _ _	52
	RESUMEN CAPITULO III_ _ _ _ _	53
	CONCLUSIONES_ _ _ _ _	54

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

El virus de la Inmunodeficiencia Humana HIV esta en continua diseminación y las consecuencias Sociales, económicas ó de Salud de esta epidemia ya no estan tan solo confinadas a las Ciudades mayores de los Estados Unidos o en algunas partes de Africa.

A lo largo de todo el mundo los grupos de riesgo, definidos previamente estan siendo menos relevantes en la predicción de la diseminación de la infección HIV.

Solo una minoría de los pacientes con HIV estan conscientes de su infección y muchos no compartirán esta información debido a que las presiones sociales demandan aún mayor confidencia.

Los profesionistas de la salud han tenido que restablecer los controles de la infección, enfocando también los factores éticos al otorgar estos cuidados. Estos debates estan recibiendo una mayor atención, particularmente al hablar de Odontología.

En los últimos años la clasificación, la epidemiología, la etiología y la patogénesis de las lesiones Orales asociadas con la infección HIV y el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida ha recibido un escrutinio considerable. Aunque existe aún una considerable controversia, por lo cual es necesario una mayor investigación.

El diagnóstico de las lesiones Orales asociadas al HIV pueden contribuir al diagnóstico temprano de la infección HIV y en forma subsecuente mejorar el pronóstico para los pacientes que reciben drogas Anti-retrovirales.

Ha habido muchos avances en el Diagnóstico y Tratamiento de estas lesiones, pero se requiere de una mayor investigación para mejorar la

salud y la calidad de vida de las personas infectadas por el HIV.

Por lo tanto el siguiente trabajo pretende proporcionar información muy Actualizada (febrero de 1992) de algunos aspectos generales importantes en cavidad Oral de los pacientes HIV infectados, ya que algunas veces la información en nuestro idioma no llega en forma oportuna o por el otro lado no es la adecuada.

C A P I T U L O I

MANIFESTACIONES ORALES EN EL PACIENTE HIV

C A P I T U L O I

MANIFESTACIONES ORALES EN EL PACIENTE HIV

John S. Greenspan, BDS, PhD, FRC Path, Sc D(hc)^a, Charles E. Barr,
DDS, James J. Sciubba, DMD, PhD,^b James R. Winkler, DDS, MS,^c and the
U.S.A. Oral AIDS.^d

Collaborative Group,^e San Francisco, Calif., and New York, New Hyde
Park, and Stony Brook, N.Y.

Las investigaciones relacionadas con las manifestaciones Orales en la epidemia del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se han obstaculizado por la falta de acuerdos en la definición de los criterios de Diagnóstico, para las lesiones más comúnmente observadas en cavidad Oral, asociadas con la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana HIV. En un intento de sobrepasar este problema se realizó una reunión de clínicos, epidemiólogos y patólogos especialistas en Sida y cavidad Oral, en la ciudad de San Francisco el 17 de agosto de 1990, auspiciado por el centro de Sida Oral de la Universidad de California en San Francisco.

Este grupo llegó a un consenso relacionado con las siguientes definiciones y criterios; el cual se propone que sea usado por las personas que estén trabajando en este campo.

Es necesario anticipar que los Diagnósticos PRESUNTIVOS son adecuados para estudios epidemiológicos donde se revisen grandes

cantidades de pacientes en forma rápida, para determinar la prevalencia y la incidencia de estas condiciones para una población en particular.

Se espera que los criterios dados en el Diagnóstico DEFINITIVO sean útiles, en los cuidados clínicos, en los estudios de patogénesis y para la terapia, además de la preparación de los casos de reportes o series de casos.

El grupo espera que estas definiciones y criterios sean revisados periódicamente y actualizados cuando nuevas alteraciones se sumen a la lista ó se tenga nuevos conocimientos de la lesiones ya detectadas. Por ejemplo la Gingivitis Ulcero Necrozante Aguda (GUNA), no se incluyó en la lista, porque fué del consenso general del grupo, de que no se tenían suficientes datos para soportar la hipótesis, de que la GUNA es una lesión Oral asociada con la infección HIV. Si se presenta esta evidencia, será agregada a la lista.

Los participantes creen que una breve descripción de las modalidades de tratamiento, que actualmente se tienen para estas lesiones, será de gran valor. Aunque, estos tratamientos son descritos en forma muy superficial ya que se espera que una reunión posterior se dedique en forma total a los aspectos relacionados con el tratamiento de los problemas Orales por la infección HIV. Originando una futura publicación.

DEFINICIONES

I.- Candidiasis (Candidosis)

A.- Candidiasis Pseudomembranosa

- 1.- Presuntivo; placa blanco amarillenta que desprende y que esta localizada en cualquier parte de la boca.
- 2.- Definitivo; todo lo indicado anteriormente, más verificación morfológica, incluyendo preparaciones con hidróxido de potasio (KHO), tinción con base periodica Schiff (PAS) o tinciones de gram.

B.- Candidiasis Eritematosa

- 1.- Presuntivo; maculas, papulas, eritematosa, en las superficies de la mucosa. Cuando el dorso de la lengua esta involucrado, el area esta con ausencia de papilas (lisa).
- 2.- Definitivo; todo lo indicado anteriormente, más verificación morfológica, con hidróxido de potasio, PAS y tinciones de Gram.

C.- Queilitis Angular

- 1.- Presuntivo; fisuras o úlceras lineales en las comisuras de la boca.
- 2.- Definitivo; Todo lo observado anteriormente, más verificación morfológica (KOH - PAS - Gram).

II.- GINGIVITIS / PERIODONTITIS

A.- Gingivitis asociada al HIV.

- 1.- Presuntivo; banda marginal gingival eritematosa, que se puede extender a la mucosa alveolar y la encia adherida adyacente.
- 2.- Definitivo; todo lo anterior, y además que la lesión no responde a la remoción de placa y cálculo dental, ni a las medidas de higiene Oral.

DEFINICIONES

I.- Candidiasis (Candidosis)

A.- Candidiasis Pseudomembranosa

- 1.- Presuntivo; placa blanco amarillenta que desprende y que esta localizada en cualquier parte de la boca.
- 2.- Definitivo; todo lo indicado anteriormente, más verificación morfológica, incluyendo preparaciones con hidróxido de potasio (KHO), tinción con base periodica Schiff (PAS) o tinciones de gram.

B.- Candidiasis Eritematosa

- 1.- Presuntivo; maculas, papulas, eritematosa, en las superficies de la mucosa. Cuando el dorso de la lengua esta involucrado, el área esta con ausencia de papilas (lisa).
- 2.- Definitivo; todo lo indicado anteriormente, más verificación morfológica, con hidróxido de potasio, PAS y tinciones de Gram.

C.- Queratitis Angular

- 1.- Presuntivo; fisuras o úlceras lineales en las comisuras de la boca.
- 2.- Definitivo; Todo lo observado anteriormente, más verificación morfológica (KOH - PAS - Gram).

II.- GINGIVITIS / PERIODONTITIS

A.- Gingivitis asociada al HIV.

- 1.- Presuntivo; banda marginal gingival eritematosa, que se puede extender a la mucosa alveolar y la encía adherida adyacente.
- 2.- Definitivo; todo anterior, y además que la lesión no responde a la remoción de placa y cálculo dental, ni a las medidas de higiene Oral.

B.- Periodontitis HIV asociada

(Periodontitis Necrozante)

- 1.- Presuntivo; lesión destructiva, severa caracterizada por la ulceración de tejido blando y necrosis, con pérdida de la adherencia paradontal y de hueso en forma rápida, progresiva y no autofrenante. Estas pudieron haber estado asociadas a dolor profundo y a sangrado espontáneo.
- 2.- Definitivo; todo lo observado anteriormente, más progresión documentada de pérdida rápida de tejido (en cuatro semanas), con exclusión de otras causas de destrucción paradontal (tejido blando y tejido duro).

III.- ESTOMATITIS NECROTIZANTE

(Presuntivo y Definitivo)

Lesiones ulceronecrotizantes de la mucosa Oral agudas, localizadas y muy dolorosas, que exponen el hueso interno y que penetran y se extienden a los tejidos contiguos. Los márgenes están agudamente definidos y los estudios específicos del laboratorio, incluyendo la biopsia no son útiles para la identificación del agente etiológico del proceso.

IV.- HERPES SIMPLE

A.- Form Intraoral

- 1.- Presuntivo; solitarias o múltiples lesiones confluentes que pueden ser observadas junto con vesículas en mucosa queratinizada. Incluyendo el paladar duro, en la adherida y dorso de la lengua.

Ocasionalmente la mucosa no queratinizada puede estar involucrada; márgenes redondos o ligeramente regulares con halos mínimos eritematosos están presentes.

2.- Definitivo; todo lo observado anteriormente, más la demostración del virus usando pruebas como son el análisis inmunohistoquímico y los cultivos.

B.- Forma Perioral

1.- Presuntivo; vesículas o úlceras únicas o múltiples con costras en la porción vermellón del labio y adyacentes a la piel facial.

2.- Definitivo; todo lo anteriormente observado, más la demostración del virus utilizando pruebas con el análisis inmunohistoquímico y cultivos.

IV.- CITOMEGALOVIRUS

(Presuntivo y Definitivo)

Úlceras Orales en las cuales el Citomegalovirus puede ser identificado por inmunohistoquímica ó por medio del cultivo ó la biopsia.

VI.- VIRUS VARICELA ZOSTER

(Presuntivo y Definitivo)

Erupciones vesículo eruptivas unilaterales de la piel y de la mucosa Oral, siguiendo la distribución de la rama o ramus del nervio Trigémino, que a menudo proceden o se acompañan de dolor. Su presentación clínica es única y es definitiva. Sin confirmación del laboratorio.

VII.- ULCERAS AFTOSAS

(Presuntivo y Definitivo)

- A.- Úlcera aftosa; Úlcera (s) única o múltiple, recurrente bien circunscrita, dolorosa, sobre tejido no queratinizado, que mide de .2 a .5 cms., con borde, en la cual un agente etiológico no puede ser identificado.
- B.- Úlcera aftosa mayor; úlcera única o múltiple muy dolorosa que no cicatriza, mayor de .5 cms. en diametro, en la cual no se puede identificar un agente etiológico.
- C.- Úlceras aftosas Herpetiformes; úlceras múltiples, recurrentes, dolorosas, en mucosa no queratinizada, menores a .2 cms., en diametro, las cuales coalescen y donde no se pueden identificar un agente etiológico.

VII.- LEUCOPLASIA VELLUDA

- 1.- Presuntivo; superficie blanca, ligeramente elevada, verticalmente. Corrugada en los bordes laterales o ventrales de la lengua, que no puede ser desprendida. También puede ser observada en otros sitios de la cavidad Oral, usualmente en conjunción con las lesiones de la lengua.
- 2.- Definitivo; todo lo anotado anteriormente, más la confirmación de la presencia de partículas virales del grupo herpes con el microscopio electrónico o la demostración del Epstein Bahr virus, por técnicas de biología molecular o inmunohistoquímica.

IX.- ALTERACION HIV EN GLANDULA SALIVAL

- 1.- Presuntivo; agrandamiento de las glándulas salivales mayores y/o

Xerostomía, en ausencia de agentes xerogénicos ó de medicamentos ó de alteraciones que se sabe pueden originar Xerostomía.

- 2.- Definitivo; Todo lo observado anteriormente, más biopsia labial o de glandula salival mayor, con evidencia de Sialodentitis focal periductal con infiltrado dominante de ⁺ CDS ó con reducción del flujo de la saliva estimulada.

X.- SARCOMA DE KAPOSI ORAL

- 1.- Presuntivo; macula, papula o nódulo de color café, rojo, azúl o violeta. Que presenta predilección por el paladar duro y la encía adherida, pero que puede aparecer en cualquier otro sitio de las mucosas.
- 2.- Definitivo; todo lo anotado anteriormente más confirmación con la biopsia.

XI.- VERRUGAS ORALES / PAPILOMA

A.- Papiloma

- 1.- Presuntivo; crecimientos exófiticos papilares de la mucosa Oral.
- 2.- Definitivo; todo lo observado anteriormente, más biopsia y análisis histopatológico de rutina para diferenciar, verruga de papiloma cuando no ha sido especificado.

B.- Hiperplasia epitelial focal

- 1.- Presuntivo; múltiples pequeñas papulas con superficie granular y de margenes irregulares que tienden a coalescer.
- 2.- Definitivo; todo lo observado anteriormente más biopsia y análisis histopatológico de rutina.

TERAPIA

Las recomendaciones siguientes de tratamientos son tentativos, aunque son un reflejo de las medidas actuales estandar, que se utilizan en los Estados Unidos. Todas las terapias estan dirigidas hacia el agente etiológico supuesto o conocido, y la patogenésis de las lesiones enlistadas.

CONDICION

TERAPIA

<i>Candidiasis (candiosis)</i>	___ Antimicoticos (topicos y/o sistemicos)
<i>Gingivitis asociada HIV</i>	___ Remoción de placa, control y enjuagues con Clorhexidina.
<i>Periodontitis HIV asociada</i>	___ Remoción de placa, control curetaje y AZT, metronidazol y Clorhexidina.
<i>Estomatitis Necrotizante</i>	___ Debridación, AZT, metronidazol y Clorhexidina.
<i>Herpes Simple</i>	___ Aciclovir Oral si no es autoflimitante, si es prolongado o si frecuentemente recurre.
<i>Herpes Zoster</i>	___ Aciclovir Oral y/o intravenoso.
<i>Úlcera Aftosa</i>	___ Esteroides, usualmente topicos, menos frecuentes intralesionales y rara vez sistemicos.
<i>Leucoplasia Velluda</i>	___ Usualmente no requiere Tratamiento o Aciclovir Oral en casos severos.
<i>Xerostomia</i>	___ Estimulación salival, sialagogos.
<i>Sarcoma de Kaposi</i>	___ Excisión, paliativa (laser) y/o quirúrgicos, Quimioterapia y Terapia de radiación.
<i>Verrugas Orales</i>	___ Excisión.

C A P I T U L O I I

MICOSIS ORALES ASOCIADAS A LA INFECCION HIV

C A P I T U L O I I

MICOSIS ORALES ASOCIADAS A LA INFECCION HIV

Lakshman P. Samaranyake, BDS, LDS, MBIol, MRCPath, Hong Kong.³

Los hongos son organismos únicos. Ellos pueden vivir en tierra, agua, animales o en seres humanos. En estos últimos, pueden colonizar una gran variedad de " hábitat " como pueden ser la piel y mucosas. Y generalmente viven como comensales inofensivos. Pero cuando las defensas del organismo bajan y en especial la línea celular de la respuesta inmune, estos comensales se transforman en parásitos patógenos. Por lo tanto no es sorprendente que en la infección del virus HIV en la Inmunodeficiencia Humana, las micosis sean comúnmente encontradas y que de hecho manifiesten signos premonitores tempranos de este proceso desastrosador.

De las micosis encontradas en las infecciones por HIV., la Candidiasis y la Criptococosis son las más frecuentes, donde además se ha descrito gran variedad de infecciones incluyendo Histoplasmosis y Aspergilosis.¹ Estas infecciones pueden ser superficiales y/o sistémicas.

En la cavidad Oral al menos cuatro tipos de micosis se pueden manifestar como resultado de la infección por HIV., las cuales son; Candidiasis, Criptococosis, Histoplasmosis y Geotricosis.² La candidiasis es por mucho, la más frecuente donde el resto difícilmente se encuentran con solo unos cuantos reportes en la literatura. Por lo tanto en este reporte se revisa en forma profunda la moniliasis y solo

en forma superficial las otras infecciones por hongos.

CANDIDIASIS ORAL

Se reconoce una gran variedad de variantes clínicas de Candidiasis Oral. Tradicionalmente esta lesión fue clasificada; Aguda Pseudomembranosa (algodoncillo), Aguda Atrofica, Atrofica Crónica y las variedades Hiperplásicas crónicas, con la subsecuente aparición de la ³ Queilitis Angular asociada a *Candida*.

Como quiera que sea se ha presentado la necesidad de revisar esta clasificación en la luz de nuevos descubrimientos, especialmente en lo que respecta a la Candidiasis Oral en el Síndrome de la ⁴⁻⁶ Inmunodeficiencia Adquirida.

La variedad de los tipos clínicos de la Candidiasis Oral o Sistémica es asociada a la gran variedad de las especies de hongos. La *Candida Albicans* es la más conocida y por mucho el patógeno más común del grupo, aunque varias otras especies como *Candida Glabrata* y *Candida* ⁷ *Tropicalis*, no son muy frecuentemente aisladas de las lesiones Orales.

Para entender la patogenicidad de la Candidiasis Oral, es importante visualizar la existencia comensal de este hongo en forma intraoral en el 20% al 50% de las personas sanas. La naturaleza comensal de este organismo implica que la gran mayoría de las Candidiasis Orales, son endógenas en origen y que su total erradicación del organismo del huésped humano por medio de la terapia antimicótica es muy difícil. Esto último tiene implicaciones obvias en el control de la Candidiasis Oral, ya que es necesario utilizar una terapia de mantenimiento para tener controlada la infección particularmente en pacientes inmuno-comprometidos.

EPIDEMIOLOGIA

En los primeros periodos de la epidemia del Sida, la Candidiasis Oral fué reconocida como un signo importante de la lesión y de su progreso. Por ejemplo el primer paciente documentado con Sida, tuvo Candidiasis Oral; donde la Candidiasis Oral sin explicación fué un hallazgo muy prominente en las personas que eventualmente desarrollaron Sida.

15

Así que Klein y colaboradores llamaron la atención de clínicos en todo el mundo, en las primera etapas epidémicas del Sida, demostrando su valor como un predictor de explosión total de Sida en pacientes adultos.

Una gran cantidad de datos epidemiológicos actualmente enfatizan su alta prevalencia en pacientes infectados con el HIV.

La frecuencia de obtención de *Candida* y de signos clínicos de Candidiasis se incrementa con el avance de la infección por HIV. En un estudio de 62 pacientes infectados con HIV, la recuperación microbiológica de *Candida Albicans* Oral fué del 57.5% en los Centros para el Control de la enfermedad en pacientes estadio I; 76.5% de pacientes en estadio II y 87.5% en pacientes estadio III. La tabla I enumera la prevalencia de Candidiasis Oral, en adultos infectados HIV. En 22 investigaciones reportadas con un total de 3387 adultos los rangos de prevalencia fueron del 11% al 96%, el promedio de frecuencia de Candidiasis Oral enfrentados al número de sujetos en cada estudio fué de 36.5% (promedio agrupado), mientras que el simple promedio y la mediana marcaron con 47.5% y 43% respectivamente. Indicando que en general la Candidiasis Oral se desarrolla de 1/3 a la mitad de las personas infectadas con HIV.

Los promedios de prevalencia de la Candidiasis, varía substancialmente entre los sujetos del estudio citados en la tabla I, quizás por muchas razones. La selección de los pacientes es obviamente una causa de variación en los estudios epidemiológicos. Aunque muchos investigadores definen los criterios de selección particularmente el estado de enfermedad, otros fallan al mencionar esto y categorizan todas las personas como Sero-positivo HIV. Segundo los parámetros clínicos usados en el diagnóstico pueden ser diferentes de un país o Centro a otro. Finalmente el método microbiológico utilizado en la muestra puede jugar un papel crítico en la decisión del diagnóstico (se discute más adelante).

Reportes por Davachi et al.³⁵ De Zaire, y Mistrucchi et al.,³⁴ Silvia et al.,³⁶ y Leggott et al.,³⁷ de los Estados Unidos, indican que la Candidiasis Oral es un signo frecuente en niños infectados por HIV (tabla II). Datos acumulativos de los estudios mencionados, en 384 niños, demuestran una frecuencia promedio en datos agrupados de 37.9% (promedio simple 34%) de Candidiasis Oral en niños infectados con HIV. Más aún Silvia y colaboradores encontraron que el 50% de 42 niños con infección perinatal de HIV o de Sida pediátrico, tenían Candida Oral en el primer año de vida, en contra posición al 10% de 20 niños en donde el Sida fue diagnóstico después de este periodo. Ellos concluyeron que en los infantes muy jóvenes con infección HIV; la Candidiasis micocutánea puede actuar como un signo de alerta para la morbilidad temprana y severa; más aún en un estudio longitudinal con dos cohortes, de 159 niños,³⁷ Leggott y colaboradores encontraron que la lesión Oral más frecuente, era la Candidiasis Oral y el agrandamiento de Parotida. Otros investigadores han encontrado algodoncillo inducido

por Candida, Esofagitis, Pneumonia, Endocarditis e infección diseminada
45
en niños que hablan muerto por Sida.

La Candidiasis Oral Particularmente la variedad Pseudomembranosa de
algodoncillo es común entre infantes de otra forma sanos, donde las
investigaciones sugieren una incidencia que no excede al 7% y
usualmente menor al 5%.⁴⁶⁻⁴⁹ Esto generalmente se cree que es debido a la
inmadurez de los mecanismos de defensa en el recién nacido, y se piensa
que esto asociado a la infección por HIV, puede actuar para concertar y
precipitar la morbilidad tan severa, incluyendo la Candidiasis Oral
asociada al HIV. Por lo tanto es sorprendente que el promedio en datos
agrupados de prevalencia en la Candidiasis Oral en adultos (33.5%) y en
niños (37.9%) son algo similares. Más aún Wurzala y colaboradores
encontraron en una población infantil de Africa (cuyo promedio de edad
era de 25 semanas), que nacieron de madres Sero-positivas (56 bebés) y
Sero-negativas (106) que la frecuencia de Candidiasis Oral no era
especifica para el HIV.

La prevalencia general de la lesión fué del 7% al 8% en ambos
grupos de infantes; pero estos autores no mencionan la Sero-positividad
del HIV en ambos grupos de infantes. Para concluir de la información
que se tiene en este momento, parece que en general la prevalencia de
Candidiasis Oral en niños y adultos Sero-positivos no esta tan
dispareja.

VARIANTES CLINICAS

Al incrementar la frecuencia de la Candidiasis Oral en la infección
por HIV., se ha puesto de manifiesto que esta alteración se puede

manifestar con 4 variantes clínicas diferentes, a saber;

- 1.- Variante Pseudomembranosa.
- 2.- Variante Eritematosa (atrófica).
- 3.- Variante Hiperplásica.
- 4.- Queilitis Angular.

En la nomenclatura clásica, donde el término "atrófico" es usado para describir una superficie roja, ha recibido mucha crítica en la actualidad,⁵ debido a que el color rojo de la mucosa puede ser causado por un incremento de la vascularidad con o sin reducción del grosor del epitelio. Así que el término de Candidiasis Eritematosa en vez del de Candidiasis Atrófica se ha adoptado para esta condición y es actualmente ampliamente utilizado.

Las 4 variantes clínicas ocurren con diferente frecuencia en los pacientes con Sida o en los pacientes con el Complejo Relacionado al Sida, o en los pacientes Sero-positivos sanos, por lo tanto es importante distinguir entre estos tipos.⁵¹⁻⁵²

Datos recientes (referencias; 23,26,27,29,32,33,38,39,42,53); en relación a la prevalencia de estas variantes clínicas se demuestran en la tabla III y IV. De la información que se tiene, parece ser que la Candidiasis Eritematosa es igual si no es que más frecuente que la variedad Pseudomembranosa, un quinto a un cuarto de los pacientes aparecen con estas variantes y la Queilitis Angular y las Candidiasis Hiperplásicas son las variantes menos frecuentes.

Otro aspecto notablemente importante es que la Candidiasis Oral en la infección con HIV., se presenta en múltiples sitios en la cavidad Oral. Este fenómeno ha sido infrecuentemente documentada en personas HIV negativo, como Candidiasis Oral multifocal.⁴ Como quiera que sea en

Las infecciones por HIV, los focos múltiples de Candidiasis parecen ser
frecuentes. Así que CAHN y colaboradores notaron múltiples focos en el
62% de 105 pacientes Argentinos HIV positivos, con Candidiasis
Eritematosa, y Mastrucci y colaboradores encontraron esto en 4 de cada
8 niños de California con la infección HIV. Aunque en un estudio de 269
mujeres Africanas Sero-positivas se encontro solo 2 pacientes que
tenían presentación multifocal de la lesión. Se debe de hacer notar que
el termino " Candidiasis Multifocal " es utilizado vagamente tanto para
la presentación de una variante clínica o de las diferentes variantes
clínicas con 2 ó más sitios.

HALLAZGOS CLINICOS

La variante atrofica o eritematosa de la Candidiasis Oral aparece
clínicamente como una lesión roja. Los sitios más frecuentemente
afectados son el paladar y el dorso de la lengua, asociados con
despapelación. En un estudio la lesión estaba presente en el paladar
duro en el 60% de los casos, en el paladar blando en un 17% de los
casos, y en el dorso de la lengua en un 57% de los casos, de un total
de 66% pacientes con Candidiasis Eritematosa. En otro estudio 49% de
105 pacientes presentaron esta lesión en el paladar duro, 42% en el
paladar blando y 12% en la mucosa bucal. En otro estudio realizado en
el Africa, las lesiones de la lengua y paladar fueron reportados en un
63% y un 50% respectivamente de 31 pacientes femeninos HIV positivos.

Antes de la era del Sida, la Candidiasis Eritematosa que se llamaba
entonces Candidiasis Atrofica Aguda era infrecuentemente observada en
pacientes después de utilizar antibioticos de amplio espectro ó más
raramente durante la terapia con Corticosteroides. El aspecto Eritema -

toso se creía que era una consecuencia secundaria al desprendimiento de la placa de la Candidiasis Pseudomembranosa, la cual era el evento primario. Al contrario, en la infección HIV el tipo Eritematoso parece que precede a la variedad Pseudomembranosa. De todas formas varios estudios prospectivos se están realizando para confirmar esta observación.

La Candidiasis Pseudomembranosa clásicamente se presenta como una membrana-semiadhérente de color blanco amarillento, blanda, pastosa y que desprende. O algunas veces como membranas confluentes, estas últimas se pueden remover al tallar la mucosa con una gasa húmeda, la cual va dejar una superficie ligeramente sangrante. La alteración es usualmente aguda, pero en los pacientes infectados con HIV puede, si es que no es tratada, persistir por varios meses en donde el curso de la infección parece ser crónica más que aguda. Las lesiones Pseudomembranosas pueden involucrar cualquier área de la mucosa Oral, más frecuentemente la lengua, paladar duro, paladar blando, y la mucosa bucal. En un estudio de 106 pacientes con Sida y con esta condición, 48% y 42% de las lesiones fueron observadas en el dorso y las superficies laterales de la lengua respectivamente, 20% en el paladar duro, 19% en el paladar blando y 15% en la mucosa bucal.

Las formas Hiperplásicas de la Candidiasis en paciente infectados HIV se observa más frecuentemente en forma bilateral en la mucosa bucal y rara vez en el área retrocomisural, la cual es la presentación clásica en las personas HIV negativo. Las lesiones están caracterizadas por parches blanco amarillentos e irremovibles, donde las lesiones han sido relacionadas con el hábito de fumar tabaco. Esta forma y la Queratitis Angular, constituyen cada una de ellas aproximadamente el 10%

de las Candidiasis Orales vistas en los pacientes HIV.

La variante de *Candida* Hiperplásica crónica en los paciente HIV positivos ó en los pacientes con Sida debe de ser claramente distinguida ó diferenciada de las lesiones por Leucoplasia Velluda. De hecho en los exámenes Histopatológicos las Hifas por *Candida* pueden ser demostradas en el epitelio superficial de las Leucoplasias Velludas y las especies de *Candida* pueden ser recuperadas de estas superficies. Como quiera que sea un exámen minucioso del epitelio debere demostrar su diferenciación de la Candidiasis Hiperplásica, debido a las características histopatológicas (por ejemplo la presencia de Koilocitos).

La Queilitis Angular (Estomatitis Angular) es una alteración de etiología múltifactorial, y puede ser infecciosa ó no infecciosa. El Sida y las infecciones HIV, deben de ser agregadas a la lista de factores que pueden originar Queilitis Angular debido a que los datos acumulativos de diferentes estudios, indican que uno de cada 10 pacientes con la infección HIV pueden tener Queilitis Angular. Antes del advenimiento de las infecciones por Sida, estas lesiones eran más frecuentemente observadas en las personas de edad avanzada, como una complicación de una Estomatitis inducida por la prótesis total (*Candidiasis Atrofica Crónica*) y la lesión era relativamente rara entre los grupos de edades jóvenes.

Clinicamente la lesión se manifiesta de color rojo, fisurada con ó sin ulceración y puede estar acompañada de Sintomas subjetivos como son dolor de garganta, sensación de ardor ó sensación de comezón. De todos modos la infección es generalmente causada por las especies de *Candida* y/o por *Estafilococco Aureus*, la relación de este último microorganismo

en los pacientes HIV con Queilitis Angular debe ser aún determinado.

Otro tipo de Candidiasis Oral, la variante papilar también ha sido descrita por diferentes autores.
29-53

Característicamente se manifiesta en el paladar duro, y aparecen como nodulos papilares eritematosos muy parecidos a los observados en la papilomatosis inducida por prótesis total. En dos estudios alemanes esta variante fue encontrada en el 6% y en el 11% de 262 y de 110 pacientes positivos HIV ó de pacientes con Sida respectivamente.
29-53

Histológicamente los pacientes infectados HIV con Candida frecuentemente presentan una reacción inflamatoria muy débil. El epitelio puede estar invadido por numerosas Hifas o Pseudohifas sin el infiltrado característico masivo de linfocitos polimorfonucleares. Como una inflamación subepitelial muy ligera.

PATOGENESIS

Relativamente pocos detalles se conocen de la patogenia de la Candidiasis Oral asociada al Sida. La prevalencia de la colonización Oral con Candida Albicans ha sido estudiada en 225 hombres homosexuales (99 de ellos tenían anticuerpos HIV-1) y en 175 hombres heterosexuales.
44
La presencia de Candida fue más prevalente (77.8%) entre los hombres homosexuales Sero-positivo HIV. Mientras que un crecimiento intenso de Candida Albicans en los cultivos y el hallazgo de elementos de Pseudomocelios que en las Citologías Orales se correlaciona bien con la Seropositividad HIV, más de la mitad de los pacientes Sero-positivos en la citología no tenían hallazgos clínicos de Candidiasis Oral.
44
Más aún al reexaminar a este último grupo en 12 a 18 meses después, se obtuvieron resultados similares, lo cual implica una incidencia muy alta de

colonización no patológica de *Candida* en este grupo de alto riesgo para el Sida.

A pesar de que la Candidiasis de esofago es una de las infecciones oportunistas incluidas dentro de los criterios definitivos de diagnóstico para Sida, la Candidiasis Oral no se encuentra entre estos criterios. Como quiera que sea la Candidiasis Oral en muchos pacientes aparece clínicamente en los estados prodromicos de Sida, ó entre los pacientes de riesgo. En adición la Candidiasis puede ser predictiva para el futuro desarrollo en cuanto a la aparición total del Sida; Klein y colaboradores, fueron los primeros en llamar la atención de este fenómeno. En 22 adultos previamente sanos que presentan Candidiasis Oral sin explicación, 19 personas tenían un radio inverso T4/T8 y 20 habían tenido linfadenopatía generalizada, cuando se comparó con 20 pacientes similares con un radio inverso T4/T8, y una linfadenopatía generalizada que no tenía Candidiasis Oral. De los 22 pacientes con Candidiasis Oral 13 (59%), adquirieron una infección oportunista mayor ó adquirieron Sarcoma de Kaposi, en un intervalo medio de 3 meses, comparado con alguno de los 20 pacientes con linfadenopatía generalizada y con Inmunodeficiencia, pero sin Candidiasis, los cuales fueron estudiados en un promedio de 12 meses. El Sida se desarrolló en 12 de 15 pacientes con Candidiasis y con radios de T4/T8 menores o iguales a 0.51 comparados, con alguno de los 4 con radio igual ó mayor a 0.60.

Dos reportes han descrito una posible correlación entre la frecuencia de portación de *Candida Albicans* Oral y la cantidad de células T supresoras, en un grupo de hombres homosexuales blancos y en una población Africana. Recientemente Plettenberg y colaboradores

también han demostrado una correlación significativa estadística entre alteraciones de los marcadores inmunológicos, entre Candidiasis Oral, y la progresión hacia el Sida. Como quiera que sea un estudio, falló al correlacionar el incremento de las células T supresoras con el incremento de la frecuencia de portadores de Candida o en Citologías positivas cuando los pacientes fueron separados en grupos en base a la ocurrencia de los anticuerpos de HIV.

Focos de Candidiasis Oral pueden actuar como reservorios potenciales de organismos para la diseminación local de la alteración en pacientes inmunocomprometidos, de todos modos la forma y la secuencia de la diseminación es desconocida. En un estudio de 20 pacientes consecutivos con Sida y con Candidiasis Oral Tavitian y colaboradores, mostraron que la Candidiasis Oral puede de hecho ser un indicador de Candidiasis del esofago. Así que es mejor establecer un tratamiento temprano de la Candidiasis Oral para prevenir una diseminación posterior de la infección.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Debido a una gran variedad de formas clínicas de Candidiasis y a un número de diferentes especímenes, como son Citología, buches, improntas, muestras de saliva, enjuagatorios, biopsias, y especímenes que han sido utilizados para el diagnóstico en el laboratorio de Candidiasis Oral.

La sensibilidad de estas técnicas varía ampliamente y por lo tanto tienen implicaciones obvias a corto plazo relacionados con el diagnóstico de la lesión y a largo plazo de las prevalencias, así es que por lo tanto se ha enfatizado la importancia de una Standarización, y calibración internacional de los datos obtenidos de

personas infectadas con el HIV.

Así que todos los clínicos que estén lidiando con estos grupos de pacientes deben de tener cuidado de la sensibilidad relativa de las técnicas de diagnóstico que ellos utilicen en forma rutinaria.

La tabla V demuestra ejemplos de las técnicas que se pueden obtener fácilmente en la clínica y que son necesarias para confirmar la presencia o ausencia de variantes específicas clínicas de Candidiasis Oral. Aunque estas son ejemplos de técnicas tradicionales, cuando se tiene una evidencia clínica de esta lesión, existen otras técnicas como cuantitativos de cultivo de saliva no diluidas,⁶⁹ y de enjuagatorios Orales,⁷⁰ estas técnicas parecen ser muy sensitivas para dar un panorama general de los portadores de Candidiasis Oral cuando no existen focos evidentes de infección.

En adición a la saliva y a los cultivos,⁶⁹ enjuagatorios Orales y las técnicas de cultivos de las improntas⁷¹ fueron aplicados en parches cuadrados en diferentes superficies de la mucosa Oral, y las improntas en parche fueron subsecuentemente cultivadas en medio Sabouraud'S para el crecimiento de las especies de hongos lo cual fue muy útil en la estimación cuantitativa de Candida por unidad de área de la mucosa.

Cada una de las técnicas mencionadas previamente, tienen méritos en diferentes situaciones clínicas específicas. Por ejemplo la Citología y fuchies son herramientas que ahorran tiempo y que deberán de ser usadas en la mayoría de las situaciones donde las lesiones son clínicamente aparentes y donde se deberá hacer una estimación semicuantitativa de la cantidad de esporas presentes. Otros métodos como son las improntas y los enjuagatorios son particularmente útiles para la estimación cuantitativa de la cantidad de Candida presente. El primero estim

hongos por unidad de superficie de mucosa y el segundo por mililitro de enjuagatorio; el lector es referido a los artículos de Silverman y colaboradores.⁷² Para una revisión compresiva de las técnicas de laboratorio de Candida Oral.

ESPECIES DE CANDIDA Y BIOTIPOS

Se ha presentado alguna consideración en relación a la prevalencia de los hongos como grupo en varios estudios clínicos. Algunos estudios se pueden obtener en relación a las proporciones relativas de las diferentes especies de hongos que han sido aisladas de las personas HIV positivas. Candida Albicans es indiscutible la más común de las especies de Candida que se ha aislado intraoralmente tanto en pacientes HIV positivo como en portadores sanos. Datos de tres reportes; aportarán un promedio de 77.6% (en un rango de 56% al 84%) de Candida Albicans de la cantidad total de hongos aislados en pacientes portadores positivos HIV comparados con el 69.6% en pacientes portadores sanos (pacientes negativos HIV).⁷ Otras especies de Candida, y de hongos muy raros se han aislado de pacientes HIV positivos, se demuestran en la tabla No. VI.

La cantidad de que especies se pueden identificar, siempre va a ser un factor desconocido.

Los métodos de la identificación de los hongos pueden diferir en los diferentes laboratorios, por lo tanto se espera que se tengan instrumentos standarizados de identificación y que sean usados en forma global para originar datos comparables. La actual confusión que existe entre los taxonomistas de hongos es otras variable que puede confundir.⁷⁷

Además de los portadores intraorales de las diferentes especies de *Candida* parecen ser que existen diferentes biotipos de *Candida Albicans* en personas infectadas con el HIV. Así Korting y colaboradores y Franker y colaboradores han encontrado un 21% a un 19% de especies, respectivamente aisladas de pacientes HIV positivo, que no pertenecían a los biotipos de *Candida* de las personas libres de HIV, utilizando el sistema de tipificación descrito por Williamson y colaboradores. Brawner y Cutler usando las técnicas de Sero-tipos, han encontrado que las personas inmunosuprimidas incluyendo aquellas de Sida, son al menos dos veces más susceptibles a la infección por el Sero-tipo B que por el Sero-tipo A. En relación a lo opuesto en las personas inmunocompetentes, los cuales son igualmente portadores a los Sero-tipos A y B. Además se han encontrado patrones diferentes en los diferentes biotipos en la misma persona. En evaluaciones repetidas estos estudios resaltan la importancia de obtener una standarización en el sistema de biotipos para la *Candida* que han sido aislada en los pacientes HIV infectados.

(1).- Para tener en cuenta la evaluación y la localización de las fuentes de infección. (2).- Para determinar la frecuencia de cambio de los patrones de biotipo y particularmente para la selección de los biotipos durante el tratamiento.(3).- La diferenciación entre las fallas terapéuticas y la reinfección en caso de Candidiasis Oral recalcitrante. Existen diferentes sistemas simples de biotipo que son standarizados, controlando la calidad y que se obtienen en forma comercial.

Además la presencia del método sofisticado, de impresiones de huellas de DNA para la *Candida*, pueden ayudar para clarificar la importancia en la variación de las cepas en la patogénesis de la

Candida Oral de los pacientes HIV.

Lo que es peor, al comentar el tópico tan controversial del significado de la fase de hifa en la *Candida Albicans*. Muchos reportes mencionan que solamente en la fase de hifa de la *Candida*, esta es invasiva o patogénica mientras que en la etapa de espora o blastoespora solamente aparecen como comensales no perjudiciales (para revisión ver ⁸² *CDD5*). El colorario de todo esto, es que la presencia de esporas en un espécimen no es perjudicial mientras que la presencia de hifas implica un proceso patogénico o una infección activa, así que varios autores ⁸³⁻⁸⁴ han encontrado una correlación más entre las hifas y la Candidiasis Oral ⁷¹⁻⁸⁵ mientras que otros no han sido capaces de identificar esta relación. ⁴⁴ Torssander y colaboradores por ejemplo han encontrado elementos de micelios en la mitad de los pacientes infectados por HIV con *Candida* Oral, aunque frotis positivos para " hifas ", también fueron encontrados en varios sujetos sin evidencia alguna de deficiencia inmunológica. Cuando los pacientes o los sujetos con frotis positivos para hifas fueron reexaminados después de 12 a 18 meses, ellos aún presentaban elementos de las hifas en ausencia de cualquier síntoma, por lo cual parece ser, que cuando menos intraoralmente, las hifas y los micelios representan una variante de la colonización comensal. Un punto de interés, es que algunas especies como, la *Candida Glabrata* y la *Candida Krusei*, en donde su estado patogénico ha sido bien establecido, presentan incapacidad para formar hifas y micelios ⁸⁶ tanto en vivo como en vitro. Para concluir, en relación al papel patogénico de la hifas por *Candida*, no se debe de sobre enfatizar hasta que se tenga una mayor evidencia para confirmar o refutar la demarcación morfológica, si es que existe alguna, entre enfermedad y salud.

TRATAMIENTO

El regimen standarizado antimicotico para la Candidiasis Oral consiste en administraci3n topica tanto, de polienos (Nistatina o Anfoterizina) como de Imidazoles (Clotrimazole).⁸⁷

En personas HIV infectadas, la respuesta al tratamiento con polienos o Clotrimazoles es transitoria y las recaidas son muy frecuentes. Estas fallas son debidas principalmente a la Inmunodeficiencia que se tiene y la poca colaboraci3n del paciente; como resultado, de la frecuente administraci3n, de los problemas gastrointestinales, el sabor desagradable y la intolerancia, tambi3n pueden jugar un papel. Por estas razones los antimicoticos sistemicos han sido obocados para las Candidiasis Orales relacionadas con el HIV, y dos grupos de drogas han sido utilizadas: el Ketoconazol que es un derivado del grupo del Imidazol y uno nuevo que es el Fluconazol e Itraconazol, los cuales pertenecen al grupo del Bistriazol. Los cuales se han empezado a utilizar para este proposito.⁸⁸

Multiples estudios se pueden obtener en relaci3n al tratamiento de las Candidiasis Orales relacionadas con el HIV, el lector es referido a estos estudios y al Simposium procedente de Scully y colaboradores en donde se obtiene mayor informaci3n de este t3pico.^{53,89,90}

CRUPTOCOCCOSIS ORAL

Criptococosis es una alteraci3n con hongos de tipo cr3nica que involucra primariamente a los pulmones, aunque el sistema nervioso central, la piel y la boca pueden ser ocasionalmente afectados.⁹¹ La alteraci3n ocurre en todo el mundo y el agente causal es el hongo *Neosporium Cryptococcus*, que se encuentra en el excremento de pajaros.

La forma diseminada de esta alteración puede ocurrir en pacientes comprometidos como por ejemplo los pacientes con Leucemia, las personas que reciben terapia por esteroides y los pacientes con infección HIV. La cara, el craneo, el cuello, son los sitios comunes de lesiones cutáneas, las cuales se pueden presentar como papúlas, como pustulas en forma de Acne, Abscesos, úlceras, granulomas superficiales o como fistulas que drenan. Intraoralmente las lesiones han sido descritas en la encía, en el paladar blando y duro, la faringe, mucosa bucal y los pilares tonsilares, las cuales aparecen muy inflamadas, con úlceras con nodulos de tejido de granulación.⁹² En los pacientes con Sida, la Criptococosis es una infección oportunista mayor y por lo tanto se puede esperar, un incremento en el número de pacientes, con Criptococosis de tipo Oral.

ASPECTOS CLINICOS EN LA INFECCION POR HIV

93,95

Al menos tres casos de Criptococosis Oral, todos provenientes de los Estados Unidos, han sido descritos en la infección por HIV.

El primer caso fué en un paciente de 45 años de edad de origen hispano, homosexual que tenia una úlcera persistente en la lengua y Candidiasis Oral.⁹³ La concurrente úlcera en la lengua se confirmó que fué debida a un Criptococosis de tipo Neoformans. El segundo fué un paciente masculino de 25 años de edad de raza negra que tenia una úlcera en la parte media posterior del paladar como una manifestación inicial de una Criptococosis diseminada.⁹⁴ El tercer paciente fué un hombre blanco de 66 años de edad que tenia una úlcera que no cicatrizaba, en la maxila del lado derecho y que al estudio microbiológico y patológico, se encontró que era originada por Criptococosis.⁹⁵

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El hongo de Criptococosis Neoformans es redondo ó elíptico y se diferencia morfológicamente de las especies de Candida por su base estrecha y su capsula muy gruesa de tipo carminofílica. Erosiones ó la pus obtenida de las lesiones son examinadas en hidróxido de potasio en preparaciones húmedas, mientras que el material de biopsias macerado ó citologías de contacto directo puede ser examinado con la tinta china o con el Nigrosin, las cuales son tinciones negativas que fácilmente ponen de manifiesto la capsula. Alternativamente, la capsula, en los especímenes de biopsia, puede ser teñida con la base periódica de Schiff, metacarmín o metanina de plata. Algunas muestras pueden ser cultivadas en medio Sabouraud'S e incubadas a 37 C., de 2 a 4 semanas, lo cual nos va a dar colonias de hongos en forma de mucosidad y con un color de bronceado al café. Varias pruebas Serológicas de Criptococosis se pueden obtener, pero existen falsos positivos y negativos en estas pruebas. La prueba de la fijación de complemento para medir los anticuerpos en el suero parece ser que es la prueba más específica.

TRATAMIENTO

La Anfoterizina B es la droga de elección pudiéndose requerir terapia de mantenimiento.

HISTOPLASMOSIS ORAL

Histoplasmosis es una micosis profunda, causada por el Histoplasma Capsulatum. Es un hongo dimórfico que presenta formas tanto de esporas como de hifas. Esta última es la forma parasitaria y aparece en forma

de hifas muy similares a la *Candida*. La presentación clínica de esta lesión puede variar, desde problemas respiratorios agudos o crónicos, con diseminación a una forma crónica micocutánea que frecuentemente se manifiesta con ulceración de la Orofaringe.⁹¹ La lesión ha sido descrita en casi cualquier parte de la mucosa Oral; la lengua, el paladar, la mucosa bucal, son los sitios más frecuentemente involucrados, cerca de un 30% al 50% de los pacientes con Histoplasmosis diseminada presentan lesiones Orales frecuentemente como el signo inicial.⁹²

HALLAZGOS CLINICOS A LA INFECCION POR HIV

Hasta la fecha tres casos han sido reportados en la literatura en relación a la Histoplasmosis Oral en la infección por HIV. El primero fue un hombre de 41 años de edad, homosexual, con una lesión ulcerada en la porción anterior del piso de la boca (ver también a Greenspan y colaboradores).² El segundo paciente fue una mujer de 26 años de edad que era drogadicta y que tenía una perforación en paladar causada por Histoplasmosis y asociada con *Candida*.⁹⁶ El último caso, fue el de una Histoplasmosis diseminada en un hombre con Sida y fue diagnosticada por una biopsia en la lesión palatina.⁹⁷

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de Histoplasmosis Oral es básicamente realizado por medio de la histología. Pruebas específicas de inmunofluorescencia pueden ser usadas para identificar a las células de Histoplasma en cortes o en citologías.⁹¹ Estos crecen lentamente en medio de Sabouraud'S, como colonias blancas ó bronceadas, grisáceas, se requiere de un periodo largo de incubación de 12 semanas. Se tiene un titulo alto del Antígeno

de Histoplasmina con fijación de complemento o la prueba de
91-92
inmodifusión, son importantes para el diagnóstico.

TRATAMIENTO

La Anfoterizina B es la droga de elección, con Ketazonazol como una
88-91
alternativa.

GEOTRICHOSIS ORAL

Geotrichum Candidum es un hongo de hifa que produce Geotricosis;
91
una infección en los bronquios, pulmones y mucosas, en el esputo
aparece el organismo, como una Artroespora rectangular, y de pared muy
gruesa, de forma ovoidal y con células de tipo hongo. El habitat
natural del hongo, no es conocido y en la boca frecuentemente produce
lesiones de tipo algodóncillo.

HALLAZGOS CLINICOS EN LOS PACIENTES CON HIV

Un solo paciente de infección HIV y con Geotricosis Oral, ha sido
mencionado en la literatura (Greenspan en comunicación personal,
52
anotado por Pindborg JJ).

Table 1. Prevalence of oral candidiasis in adult population groups with HIV-1 infection *

Author (yr)	Geographic location	Source	Disease state	n	Candidiasis
Lozada et al. 17 (1983)	California	Homosexual men	AIDS	53	57
Phelan et al. 18 (1987)	N.Y.	Homosexual men heterosexuals	AIDS	103	93
Kenard et al. 38 (1987)	Copenhagen	Seropositives	Seropositive	23	48
Reichart et al. 29 (1987)	Berlin	Homosexual, bisexual men others. 76%	All stages	110	35
Adefson et al. 19 (1988)	US	US veterans	All stages	60	43
Engelmann et al. 21 (1988)	California	Homosexual men, bisexuals	Seropositive	125	17
Ficarra et al. 23 (1988)	Florence	IVDA 76%; homosexual 17% men and others	AIDS, ARC, seropositive	217	57
Korting et al. 24 (1988)	Munich	Seropositives	AIDS, ARC, seropositive	84	73
McNick et al. 25 (1988)	Seattle, Wash.	Homosexual men	Seropositive	120	13
Sinicco et al. 28 (1988)	Turin, Italy.	IVDA (68%) and others	Seropositive	327	13
Casarriego et al. 32 (1989)	Buenos Aires	Seropositives	Seropositive	105	64
Cofeman et al. 20 (1989)	Dublin	Seropositives	Seropositive	30	96
Feigal et al. 22 (1989)	California	Homosexuals 83%, 17% IVDA	Seropositive	315	12
Likimani et al. 30 (1989)	Abidjan, Ivory Coast	Hospitalized seropositives	Seropositive HIV-1, HIV-2	130	49
Loeb et al. 31 (1989)	Brussels	Homosexuals 35%, 35% African, IVDA 14%, 10% heterosexuals and others	Seropositive	700	22
Mugaruka et al. 33 (1989)	Kinshasa, Zaire	Hospitalized Africans	Seropositive	100	62
Porter et al. 26 (1989)	Bristol, UK	Seropositives	AIDS and seropositive	44	36
Schulten et al. 27 (1989)	Amsterdam	Homosexuals 79% and others	AIDS and seropositive	75	52
Wanzala et al. 39 (1989)	Nairobi	Female prostitutes	Seropositive	269	12
Barone et al. 41 (1990)	Florence	IVDA 65% and others	Seropositive	217	73
Kissinger et al. 42 (1990)	Port-au-Prince, Haiti	Seropositives	Seropositive	151	29
Schmidt et al. 40 (1990)	Dar es Salaam Tanzania	Medical and dental patients	AIDS	56	43
Tufutuku et al. 43 (1990)	Kinshasa, Zaire	Hospitalized Africans	Seropositive	83	93

Table II. Prevalence of oral candidiasis in children with HIV-1 infection

Author (yr)	Geographic location	Source	Disease state	n	Candidiasis (%)
Mastrucci et al. 34 (1988)	California	Seropositives	Seropositive	24	33
Davachi et al. 35 (1988)	Kinshasa, Zaire	Hospitalized infants and children (1 mo-12 yr)	Symptomatic AIDS	196	42
Silvia et al. 36 (1989)	N.Y. LS	Pediatric AIDS	AIDS in 1st. yr AIDS after 2nd yr	42 20	50 10
Leggott et al. 37 (1990)	Florida	Seropositives	Seropositive	100	35

Table III. Prevalence rates of clinical variants of oral candidiasis in different population groups with HIV-1 infection (includes seropositive, ARC, and AIDS patients)

Author (yr)	Geographic location	n	Oral candidiasis (%)	Pseudo-membranous (%)*	Erythematous (%)*	Hyperplastic (%)*	Angular cheilitis (%)*
Reichart et al. 29 (1987)	Berlin	110	35	40	37	37	13
Ficarra et al. 23 (1988)	Florence	217	57	13	31	NA	NA
Langford et al. 53 (1988)	Berlin	260	NA	32	15	20	NA
Mugaruka et al. 33 (1989)	Kinshasa, Zaire	100	62	31	30	2	NA
Porter et al. 26 (1989)	Bristol, UK	44	36	69	5.5	5.5	19.4
Schulten et al. 27 (1989)	Amsterdam	75	52	6	26	5	23
Casariello et al. 32 (1989)	Buenos Aires	105	64	8.5	96	3.8	20
Wanzala et al. 39 (1989)	Nairobi	269	12	0.4	10.5	0.4	1.5
Schiodt et al. 40 (1990)	Dar es Salaam Tanzania	56	43	23	21	NA	NA
Leggott et al. 37 (1990)	Fla.	100	NA	35	25	NA	NA

Tabla IV. Summary statistics related to oral candidiasis in HIV - infection*

Disease state	: No. of papers / abstracts	: prevalence frequencies (%)	: range	
			: Weighted + mean	: Simple + mean
Oral candidiasis	23	11-96	36.5	47.7
Erythematous candidiasis	10	10-96	27.4	29.7
Pseudomembranous candidiasis	10	0.4-69	20.3	26.0
Hyperplastic candidiasis	7	0.4-20	11.0	10.5
Angular cheilitis	5	1.5-23	10.8	15.4

ARTICULOS	RANGO	PROMEDIO AGRUPADO	PROMEDIO SIMPLE
23	11-96	36.5	47.7
10	10-96	27.4	29.7
10	0.4-69	20.3	26.0
7	0.4-20	11.0	10.5
5	1.5-23	10.8	15.4

Tabla V. Specimens required for the laboratory investigation of oral candidiasis

VARIANTE DE LESION Disease variant	: BUCHE : Swab	: CITOLOGIA : Smear	: BIOCPSIA : Biopsy
Acute pseudomembranous candidiasis	+	+	-
Acute atrophic (erythematous) candidiasis	+	±	-
Chronic hyperplastic candidiasis	+	±	+
Chronic atrophic (erythematous) candidiasis	+	+	+
Angular cheilitis	+	+	-

Table VI *Candida* species and other fungal isolates from oral cavities of HIV - infected patients*

<i>Candida</i> species	Uncommon fungi
<i>C. albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>C. glabrata</i>	<i>Rhodotorula rubra</i>
<i>C. stellatoidea</i>	<i>Rhodotorula pilosinae</i>
(reclassified as <i>C. albicans</i>)	<i>Fonsecaea pedrosi</i>
	<i>Prototheca stagnura</i>
<i>C. paratropicalis</i>	<i>Trichosporon pullulans</i>
(reclassified as <i>C. tropicalis</i>)	<i>Cryptococcus albidus</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>C. famata</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>C. kefyr</i>	<i>Geotrichum candidum</i>
<i>C. tropicalis</i>	
<i>C. krusei</i>	
<i>C. rugosa</i>	
<i>C. guilliermondii</i>	

G L O S A R I O

TABLAS DEL CAPITULO II

Tabla I. Prevalencia de Candidiasis Oral en adultos con la infección HIV-1.

Geographic location	----	Localización Geografica
Source	----	Origen
Disease state	----	Estado de lesión
Men	----	Hombre

Tabla II. Prevalencia de Candidiasis Oral en niños HIV-1 infectados.

Tabla III. Rangos de prevalencia de las variantes clínicas de Candidiasis Oral en diferentes grupos de población con infección HIV-1 (incluye Seropositivos y pacientes con Sida).

Tabla IV. Resumen estadístico, relacionado con la Candidiasis Oral en la infección HIV

Abstracts	----	Articulos
Range	----	Rango
Weighted mean	----	Promedio agrupado
Simple mean	----	Promedio simple

Tabla V. Pruebas de laboratorio requeridas en la investigación de Candidiasis Oral.

Disease variant	----	Variante de lesión
Swab	----	Buche
Smear	----	Citología

Biopsy

— Biopsia

Table VI. Especies de Candida y otros Hongos, obtenidos de Cavidad Oral en pacientes infectados HIV.

1. Masur H, Shelhamer J, Kovacs JA, Parillo JE, Ognibene F. Infectious complications of AIDS. In: De Vita VJ, Hellman S, Rosenberg SA, eds. AIDS etiology, diagnosis, treatment and prevention. Philadelphia: JB Lippincott, 1985:161-84.
2. Greenspan D, Greenspan JS, Pindborg JJ, Schiødt M. AIDS and the mouth. Copenhagen: Munksgaard, 1990.
3. MacFarlane TW, Samaranayake LP. Clinical oral microbiology. Bristol: Wright, 1989:125.
4. Holmstrup P, Besserman M. Clinical, therapeutic and pathogenic aspects of chronic oral multifocal candidosis. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1983;56:388-95.
5. Samaranayake LP, Yaacob H. Classification of oral candidosis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. Oral candidosis. Bristol: Wright, 1990:124-32.
6. Holmstrup P, Axell T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. Acta Odontol Scand 1990; 48:57-60.
7. MacFarlane TW. Ecology and epidemiology of *Candida*. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW. Oral candidosis. London: Wright, 1990:21-46.
8. Samaranayake LP. Oral candidosis: predisposing factors and pathogenesis. In: Derrick DD, ed. Dental annual 1989. Bristol: Wright, 219-35.
9. Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, Saxon A, Weisman JO, Pozalski I. Pneumocystis pneumonia—Los Angeles. MMWR 1981;30:250-1.
10. Follansbee SE, Busch DF, Wolfsky CB, et al. An outbreak of *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men. Ann Intern Med 1982;96:705-13.
11. Masur H, Michelis MA, Wormser GP, et al. Opportunistic infection in previously healthy women: initial manifestations of a community-acquired cellular immunodeficiency. Ann Intern Med 1982;97:533-9.
12. Gottlieb MS, Schroff R, Schranker HM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981;305:1425-31.
13. Small CB, Keln RS, Friedland GH, Moll B, Emeson EE, Spigland I. Community-acquired opportunistic infections and defective cellular immunity in heterosexual drug abusers and homosexual men. Am J Med 1983;74:433-41.
14. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med 1981;305:1431-8.
15. Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedland GH. Oral candidiasis in high risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984;311:354-7.
16. Samaranayake LP, Scully C. Oral candidosis in HIV infection. Lancet 1989;2:1491-2.
17. Lozada F, Silverman S Jr, Migliorati CA, Conant MA, Volberding PA. Oral manifestations of tumour and opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): findings in 53 homosexual men with Kaposi's sarcoma. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1983;56:491-4.
18. Phelan JA, Salzman BR, Friedland GH, Klein RS. Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1987;64:50-6.
19. Adelson R, Kleinman D, Rhyne R, et al. Oral health component of a national surveillance program of HIV-infected veterans: a pilot study [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS; 1988; Stockholm.
20. Coleman D, Russell R, Harwood M, Mulachy F, Shanley D. Clinical and microbiological analysis of oral candidiasis in HIV-positive patients. J Dent Res 1989;68:893.
21. Engelman J, Greenspan D, Lifson R, et al. Oral manifestations of HIV infection in a cohort of homosexual and bisexual men [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS; 1988; Stockholm.
22. Feigl DW, Overby GL, Greenspan D, et al. Oral lesions and immune functions with and without HIV infection. J Dent Res 1989;68:190.
23. Ficarra G, Gaglioti D, Barone R, et al. Oral candidiasis and hairy leukoplakia among HIV-infected IV drug abusers [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS; 1988; Stockholm.
24. Korting HC, Ollert M, Georgii A, Froschl M. In vitro susceptibilities and biotypes of *Candida albicans* isolates from the oral cavities of patients infected with human immunodeficiency virus. J Clin Microbiol 1989;26:2626-31.
25. Melnick S, Engel D, Truelove E, et al. Oral disease and HIV infection [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS; 1988; Stockholm.
26. Porter SR, Luker J, Scully C, Glover S, Griffiths MJ. Orofacial manifestations of a group of British patients infected with HIV-1. J Oral Pathol Med 1989;18:47-8.
27. Schulten EAJM, Ten Kate RW, Van Der Waal I. Oral manifestations of HIV infection in 75 Dutch patients. J Oral Pathol Med 1989;18:42-6.
28. Sinicco A, Moniaci D, Greco D, Raiteri R, Giacometti E. Oral lesions in 327 anti-HIV positive subjects [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS; 1988; Stockholm.
29. Reichart PA, Gelderblom HR, Becker Kuntz A. AIDS and the oral cavity: the HIV-infection—virology, etiology, origin, immunology precautions and clinical observations in 110 patients. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;16:129-53.
30. Likimani S, De Cock KM, Green TL, et al. Oral manifestations of HIV infection in Abidjan, Cote d'Ivoire [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
31. Loeb I, Prieels F, De Wit S, Clumeck N. Occurrence of oral pathology among different risk groups of HIV infected patients [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
32. Casariego Z, Cahn P, Perez H, et al. Oral pathology in 105 HIV-reactive patients in Buenos Aires [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
33. Mugaruka Z, Perriens J, Ngaly B, Baende E, Kahotwa J, Rapita B. Oral manifestations of HIV infection in African patients [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
34. Mastrucci MT, Scot GB, Leggott PJ, Greenspan D, Greenspan J. Oral manifestations of HIV infection in children [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS; 1988; Stockholm.
35. Davachi F, Mayemba N, Kabongo L, et al. Incidence of opportunistic infection in 196 children with symptomatic AIDS in Kinshasa [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
36. Silvia A, Iosub S, Baniji M, Stone RK, Gromisch DS, Wasserman E. Chronic mucocutaneous candidosis in paediatric AIDS [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
37. Leggott PJ, Mastrucci MT, MacPhail, et al. Oral lesions in children with HIV infection [Abstract]. Presented at Sixth International Conference on AIDS; 1990; San Francisco.
38. Kenard B, Rindum JL, Pindborg JJ. Oral findings in 23 patients with antibodies against HIV. Tandlægebladet 1987;91:100-2.
39. Wanzala P, Manji F, Pindborg JJ, Plummer F. Low prevalence of oral mucosal lesions in HIV-1 seropositive African women. J Oral Pathol Med 1989;18:416-8.
40. Schiødt M, Bakilan PB, Hiza JFR, et al. Oral candidiasis and hairy leukoplakia correlate with HIV infection in Tanzania. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1990;69:591-6.
41. Barone A, Ficarra G, Gaglioti D, Orsi A, Mazzotta F. Prevalence of oral lesions among HIV infected intravenous drug abusers and other risk groups. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1990;69:169-73.
42. Kissinger P, Adrien M, Bolos R, et al. Predictability of HIV status in Haitian adults [Abstract]. Presented at Sixth International Conference on AIDS; 1990; San Francisco.
43. Tukutuku K, Muyembe-Tamfum L, Kayembe K, Odio W, Kandi K, Ntumba M. Oral manifestations of AIDS in a heterosexual population in a Zaire hospital. J Oral Pathol Med 1990;19:232-4.
44. Torssander J, Morfeldt-Manson L, Biberfeld G, Karlsson A, Putkonen PD, Wasserman J. Oral *Candida albicans* in HIV infection. Scand J Infect Dis 1987;19:291-5.
45. Ross LA, Wong VK, Gomperts ED, Ricalde AL, Church JA. Spectrum of infections identified at autopsy in paediatric AIDS [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS; 1989; Montreal.
46. Dunn P. Thrush in the newborn. Br Med J 1962;1:256-7.
47. Kaloyannides TM. Oral moniliasis in the newborn. J Can Dent Assoc 1968;34:496-7.
48. Kaul KK, Shah PM, Pohowalla JN. Oral moniliasis in the newborn and neonatal morbidity. Indian J Paediatr 1960; 27:115-24.
49. Shrand H. Thrush in the newborn. Br Med J 1961;2:1530-3.

50. Wanzala P, Datta P, Temmerman M, Pindborg J, Kisumbi N, Kariuki H. Oral mucosal lesions in infants of HIV-positive and HIV-negative mothers [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS: 1989; Montreal.
51. Pindborg JJ. Oral candidosis in HIV infection. In: Robertson PB, Greenspan JS, eds. Perspectives in oral manifestations of HIV infection. Littleton, Mass: PSB Publishing, 1988:28-37.
52. Pindborg JJ. Classification of oral lesions associated with HIV infection. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1989;67:292-5.
53. Langford AA, Reichart P, Pohle HD. Oral manifestations associated with HIV infection [Abstract]. Presented at Fourth International Conference on AIDS: 1988; Stockholm.
54. Cahn P, Casariego Z, Perez H, et al. Erythematous candidiasis: early clinical manifestation in HIV-reactive patients [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS: 1989; Montreal.
55. Greenspan D, Overby G, Feigal DW, MacPhail L, Miyasaki S, Greenspan JS. Sites and relative prevalence of hairy leukoplakia, pseudomembranous candidiasis and erythematous candidiasis [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS: 1989; Montreal.
56. Lehner T, Ward RG. Iatrogenic oral candidosis. Br J Dermatol 1970;83:161-6.
57. Cawson RA. Essentials of dental surgery and pathology. 3rd ed. Edinburgh: Churchill, 1978:288.
58. Pindborg JJ, Nielsen H. Significance of oral lesions: oral candidosis. J Dent Res 1989;68:859.
59. Holmstrup P, Samaranayake LP. Acute and AIDS-related oral candidoses. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. Oral candidosis. London: Wright, 1990:133-55.
60. Samaranayake LP, Pindborg JJ. Hairy leukoplakia [Editorial]. Br Med J 1989;4298:270-1.
61. Ohman SC, Dahlen G, Moller A, Ohman A. Angular cheilitis: a clinical and microbial study. J Oral Pathol 1985;15:213-7.
62. MacFarlane TW, Helnarska SJ. The microbiology of angular cheilitis. Br Dent J 1976;140:403-6.
63. Chandrasekar PH, Molinari JA. Oral candidiasis: forerunner of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)? ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1985;60:532-4.
64. Murray HW, Hillman JK, Rubin BY, et al. Patients at risk for AIDS-related opportunistic infections. N Engl J Med 1985;313:1504-10.
65. Schonheyder H, Melbye M, Biggar RJ, Ebbesen P, Neuland CY, Stenderup A. Oral yeast flora and antibodies to *Candida albicans* in homosexual men. Mykosen 1984;27:539-44.
66. Melbye M, Schonheyder H, Kestens L, et al. Carriage of oral *Candida albicans* associated with a high number of circulating suppressor T lymphocytes. J Infect Dis 1985;152:1356-7.
67. Piettenberg A, Reisinger R, Lenzner U, Ernst M, Kern P, Meigel W. Oral candidiasis determined by a quantitative method—correlation to marker of the immunologic system [Abstract]. Presented at Fifth International Conference on AIDS: 1989; Montreal.
68. Tavittian A, Raufman JP, Rosenthal LE. Oral candidiasis as a marker for esophageal candidiasis in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1986;104:54-5.
69. Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Quantitative relationship between *Candida albicans* in saliva and the clinical status of human subjects. J Clin Microbiol 1980;12:475-6.
70. Samaranayake LP, MacFarlane TW, Lamey PJ, Ferguson MM. A comparison of oral rinse and imprint sampling techniques for the detection of yeast, coliform and *Staphylococcus aureus* carriage in the oral cavity. J Oral Pathol 1986;15:251-4.
71. Arendorf TM, Walker DM. Oral candidal populations in health and disease. Br Dent J 1979;147:267-72.
72. Silverman S, Migliorati CA, Epstein JB, Samaranayake LP. Laboratory diagnosis of oral candidosis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. Oral candidosis. London: Wright, 1990:213-37.
73. Silverman S, Luangjamekorn L, Galle J, Migliorati C. Findings and management of 50 HIV-infected patients with positive oral *Candida* cultures [Abstract]. Presented at Sixth International Conference on AIDS: 1990; San Francisco.
74. Franker CK, Lucartorto FM, Johnson BS, Jacobson JJ. Characterization of the mycoflora from oral mucosal surfaces of some HIV-infected patients. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1990;69:683-7.
75. Pires MFC, Costa CR, Berman E, Orozco B. Study of fungi of the oral microbiota of HIV sero-positive patients [Abstract]. Presented at Fifth International Congress of the Academy of Oral Pathology, 1990; Tokyo.
76. Wray D, Felix DH, Cumming CG. Alteration of humoral responses to *Candida* in HIV infection. Br Dent J 1990;168:326-8.
77. Barnett JA, Payne RW, Yarrow D. Yeasts: characteristics and identification. Cambridge: Cambridge University Press, 1983.
78. Williamson MI, Samaranayake LP, MacFarlane TW. Biotypes of *Candida albicans* using the API 20C system. FEMS Microbiol Lett 1986;37:27-9.
79. Brawner DL, Cutler JE. Oral *Candida albicans* from nonhospitalized normal carriers, immunocompetent hospitalized patients and immunocompromised patients with or without acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Microbiol 1989;27:1335-41.
80. Williamson MI, Samaranayake LP, MacFarlane TW. A new simple method for biotyping *Candida albicans*. Microbios 1987;51:159-67.
81. Matthews R, Burnie J. Assessment of DNA fingerprinting for rapid identification of outbreaks of systemic candidiasis. Br Med J 1989;298:345-7.
82. Odds FC. Morphogenesis in *Candida albicans*. Crit Rev Microbiol 1985;12:45-93.
83. Kozinn PJ, Taschdjian CL. Enteric candidiasis: diagnosis and clinical considerations. Paediatrics 1962;30:71-85.
84. Budtz-Jorgensen E, Stenderup A, Grabowski M. An epidemiologic study of yeasts in elderly denture wearers. Community Dent Oral Epidemiol 1975;3:115-9.
85. Olsen I, Birkeland JM. Denture stomatitis—yeast occurrence and pH of saliva and denture plaque. Scand J Dent Res 1977;85:130-4.
86. Odds FC. Candida and candidosis. London: Balliere Tindall, 1988.
87. Lamey PJ, Samaranayake LP. Oral candidosis. 2. Diagnosis and management. Dent Update 1988;15:328-31.
88. Giatt AE, Chirgwin K, Landesmann SH. Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1988;318:1439-48.
89. Samaranayake LP, Holmstrup P. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. J Oral Pathol Med 1989;18:554-64.
90. Hay RJ. Overview of studies of fluconazole in oropharyngeal candidiasis. Rev Infect Dis 1990;12:S334-7.
91. Rippon JW. Medical mycology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982.
92. MacFarlane TW, Samaranayake LP. Systemic infections. In: Johns JH, Mason DK, eds. Oral manifestations of systemic disease. 2nd ed. London: Balliere Tindall, 1990:339-86.
93. Lynch DP, Naftolin LZ. Oral *Cryptococcus neoformans* infection in AIDS. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1987;64:449-53.
94. Glick M, Cohen SG, Cheney RT, Crooks GW, Greenberg MS. Oral manifestations of disseminated *Cryptococcus neoformans* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1987;64:454-9.
95. Dobson TB, Perrott DH, Leonard MS. Nonhealing ulceration of oral mucosa. J Oral Maxillofac Surg 1984;47:849-52.
96. Fowler CB, Nelson JF, Henley DW, Smith RB. Acquired immunodeficiency syndrome presenting as a palatal perforation. ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL 1989;67:313-8.
97. Rosana DB, Neves MAS, Neves FD. Study clinic-therapeutic pathologic of 10 cases of disseminated histoplasmosis and AIDS in Sao Paulo, Brazil [Abstract]. Presented at Sixth International Conference on AIDS: 1990; San Francisco.

Reprint requests:

L. P. Samaranayake, BDS, DDS, MIBiol, MRCPATH
 Oral Biology Unit
 Prince Philip Dental Hospital
 University of Hong Kong
 34 Hospital Rd.
 Sai Ying Pun, Hong Kong

C A P I T U L O I I I

FACTORES DEL HUESPED RELACIONADOS CON HIV Y LA CANDIDIASIS ORAL

C A P I T U L O III

FACTORES DEL HUESPED RELACIONADOS CON HIV Y LA CANDIDIASIS ORAL

^a
Gillian M. McCarthy BDS, MSc, London, Ontario, Canada

La Candidiasis Oral es una manifestación frecuente y temprana de la lesión asociada con el virus de la Inmunodeficiencia Humana HIV y ha sido reportada en más del 90% de los pacientes con el Síndrome de la Inmunodeficiencia, Sida.¹⁻²
³⁻⁴

Nosotros necesitamos identificar a los pacientes que tengan un gran riesgo para desarrollar la Candidiasis Oral, para que se puedan designar intervenciones para reducir la frecuencia de esta infección. Esto es particularmente importante en pacientes con infección HIV debido a que existe alguna evidencia de que la infección por *Candida* puede inducir Inmunosupresión; así es, la Candidiasis puede aumentar el progreso de una alteración en forma más severa y de Sida.⁵⁻⁹
¹⁰

La prevención y el tratamiento de la Candidiasis Oral relacionada con el HIV puede incrementar el Prognóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados. Los factores que predisponen al incremento de los portadores de las especies de *Candida* en cavidad Oral, en la población en general han sido revisadas en varios estudios.^{5,11,13}

Los estudios de factores de riesgo asociados con la Candidiasis Oral están influenciados fuertemente por el criterio usado para el Diagnóstico. Este artículo enfoca la Candidiasis Oral relacionada con el HIV según fue clasificado por Greenspon y colaboradores.¹

Muchos de los primeros estudios reportaban solamente al Algodoncillo (Candidiasis Pseudomembranosa), sin embargo la Candidiasis Eritematosa

es más prevalente en muchas áreas y ha sido documentada en reportes más recientes. Esto hace las comparaciones más difíciles. Varias recomendaciones se han realizado para actualizar estos criterios en una reunión reciente en Amsterdam y en San Francisco.

Los autores recientemente investigamos los factores asociados con el incremento de la frecuencia de Candidiasis Oral en una población de 71 pacientes HIV Sero positivo. Los factores más importantes parecen ser la alteración avanzada, Xerostomía, y la Inmunosupresión de células mediadoras, la cual se identifica por cuenta baja de Linfocitos CD4. Estos y otros hallazgos son discutidos más adelante.

FUNCION INMUNE

Los efectos de la Función Inmunológica en la patogenesis de la Candidiasis ha sido revisada recientemente. Un incremento de la frecuencia de Candidiasis Oral ha sido notada en paciente con Inmunodeficiencias mediadas por células en poblaciones No infectadas por HIV.

El principal efecto del HIV en el sistema inmunológico es la disminución de los Linfocitos CD4 según va avanzando la lesión. Esto da como resultado una disminución absoluta de cuenta CD4 o un ratio inverso de CD4/CD8.

La Candidiasis Oral aparece más frecuentemente en pacientes HIV infectados con cuentas bajas de CD4.

Imun y colaboradores han notado una asociación jerárquica; la mayoría de la Candidiasis Orofaringea ocurre cuando la cuenta de CD4 es menor a 300/mm³. Esto concuerda con nuestros datos, en los cuales los autores encontraron un incremento significativo estadístico en la frecuencia de la Candidiasis Oral relacionada con el HIV en pacientes

3

con cuentas de CD4 menores a 300 células/mm. Un incremento de la frecuencia de Candidiasis Oral también ha sido encontrada asociada con un ratio inverso CD4/CD8.

Candidiasis Oral severa ha sido descrita en pacientes con cuentas bajas de CD4 que no presentan la infección con HIV.²⁴ Estos resultados confirman los hallazgos en modelos de animales que demuestran la importancia de la inmunidad mediada por células de la patogénesis de la Candidiasis.⁶⁻¹⁵

25

Cenci y colaboradores encontraron que la transferencia de Linfocitos CD4 transferidos de un ratón inmunizado con *Candida Albicans*, dieron protección contra algunas especies de *Candida*.

Una correlación positiva entre la Candidiasis y la presencia de menos de 400 colonias formadas por unidad de *Candida Albicans* por mililitro de saliva ha sido demostrada en pacientes sin HIV.²⁶ El incremento de la colonización Oral en las especies por *Candida* ha sido notada en los pacientes HIV infectados,²⁷⁻²⁸ pero la importancia de esta patogénesis de HIV relacionada con la Candidiasis Oral no se conoce.

Si existe una asociación entre la Candidiasis Oral y cuentas bajas de CD4, nosotros podemos esperar encontrar una correlación entre el incremento de los portadores de especies de *Candida* y las cuentas bajas de CD4 o del ratio CD4/CD8 en los pacientes infectados por HIV.

Dos estudios han reportado el incremento de la portación de las especies de *Candida* al disminuir el ratio CD4/CD8 en hombres homosexuales.²⁹⁻³⁰ Sin embargo casi todas las personas en estos estudios tenían cuentas de CD4 mayores a 500/mm³ y no fue posible determinar el efecto de valores bajos de CD4. En dos estudios no se encontró una asociación significativa entre marcadores inmunológicos y el incremento de la

portación de especies de *Candida*.

Torssander y colaboradores notaron una disminución del número de células CD4 en pacientes HIV infectados, con Citologías de la mucosa Oral que demostraron formas de Pseudomicelio de los hongos comparados con otros pacientes HIV infectados. Sin embargo investigaciones más profundas en estudios más largos son requeridos.

Existe evidencia de que las patosis micocutaneas ocurren con una frecuencia incrementada cuando hay cuentas bajas de Linfocitos CD4 circulantes.

Sintrup y colaboradores encontraron que las lesiones micocutaneas relacionadas con el HIV ocurren dos veces más frecuente en pacientes con cuentas de CD4 menores a 200/mm³. Una asociación significativa entre la presencia de las lesiones Orales relacionadas con el HIV y cuentas menores a 300/mm³ también ha sido reportada.

La actividad Candidicida de los Leucocitos polimorfonucleares, de los Macrófagos, y los Monocitos ha sido revisada en otros estudios. Granulocitopenia de menos de 1×10^9 pueden predisponer a la diseminación de la infección. Sin embargo los pacientes HIV infectados usualmente presentan una función fagocítica normal, y la Candidiasis diseminada es infrecuente.

Los factores que afectan la virulencia de las especies de *Candida* ha sido revisada en otros estudios. La adhesión de *Candida Albicans* al epitelio se considera que es necesaria para que la infección tenga éxito (ref. 7,11,13,35,36), y esta puede ser inhibida por la saliva y puede ser incrementado por una dieta de carbohidratos, sin embargo no existe la información relacionada con la dieta en la patogénesis de la Candidiasis Oral relacionada con el HIV. Las propiedades protectoras de

la saliva son discutidas más adelante.

SEVERIDAD DE LA LESION

La Candidiasis frecuentemente es reportada como una "enfermedad del enfermo"³⁻⁵. La severidad de la lesión, la duración de la hospitalización y las complicaciones por Introgenia son factores importantes que predisponen a la Candidiasis; sin embargo la combinación de estos factores parece ser que tiene un efecto profundo en la frecuencia y severidad de la Candidiasis Oral.⁵

En nuestro estudio los pacientes con Sida se presentaron aproximadamente cuatro veces más con Candida Oral comparados con otros pacientes con infección HIV.

El estado funcional es la medida de la habilidad para funcionar y es indicador del estado de salud del paciente. Usando la escala recomendada por Miller y colaboradores,³⁸ nosotros encontramos una asociación significativa entre la disminución del estado de salud y la presencia de Candida Oral.

Existe considerable controversia en relación al papel de los antibiomaticos en la etiología de la Candidiasis. Los antibiomaticos se le dan a las personas enfermas, y el proceso de la enfermedad puede ser un factor de contribución más importante que el uso del antibiomatico.³⁻⁵ Varias notas unen el uso del antibiomatico con la presencia de Candidiasis Oral; sin embargo nosotros no encontramos una asociación significativa estadística en nuestro estudio.⁴ El uso de Corticosteroides ha sido asociada con la presencia de Candidiasis (ref. 5,11,12,17 - 39,40,41), y esto puede ser debido a la falta de respuesta del macrofago a la linfocina que estimula la fagocitosis.⁷ Sin embargo el

número de pacientes que recibieron corticosteroides en nuestro estudio fue pequeño, donde los esteroides no jugaron un papel muy importante en la patogénesis de la Candidiasis Oral relacionada con el HIV.

Muchos pacientes infectados HIV presentan una Anemia Introgenica como resultado de la terapia AZT (Zidovudine). Los autores encontraron que la presencia de Anemia fue significativamente asociada con la Candidiasis Oral relacionada con el HIV, sin embargo el AZT fue administrado solo a los pacientes que en nuestro estudio tuvieron una cuenta CD4 menor a 300/mm³, y la asociación aparente entre AZT/ANEMIA y la Candidiasis Oral puede ser ampliamente explicada por la asociación de la cuenta CD4⁴.

XEROSTOMIA

La disminución del flujo salival puede predisponer a la Candidiasis Oral (ref. 11,12,13,39,42,43,44,45,46,47), y puede ocurrir como un resultado directo a la infección HIV. También puede ser inducida por drogas y Radioterapia que afecte a las glándulas salivales, y puede ocurrir como resultado de la deshidratación, depresión, o la ansiedad. El tejido afectado esta particularmente predispuesto a la infección por las especies de *Candida*. La saliva da un limpiado mecánico y una lubricación lo cual puede reducir el daño que se presenta en la mucosa Oral como resultado del trauma. Usando un análisis de regresión logística multivariada, nosotros demostramos que la presencia de Xerostomia era independiente y estadísticamente un predictor significativo de Candidiasis Oral relacionada con HIV. También fue un mejor predictor que la cuenta de CD4 (categorizada como de menor 300; 300 a 500 y mayor a 500 células por mm³). Lo cual indica la importancia de la saliva y el

control de la Candidiasis Oral relacionada con HIV. La Xerostomia se consideró que estaba presente, si había una queja subjetiva de boca seca con disminución de saliva almacenada, y si la mucosa Oral apareció seca al examen clínico.

La saliva contiene proteínas antimicrobianas incluyendo, lisosimas, ⁴⁸⁻⁴⁹ lactoperoxidasas, inmunoglobulinas, lactoferrina e histatinas. Las ⁵⁰ histatinas parece que presentan una actividad antimicótica muy potente; y aunque estas proteínas pueden tener un potencial protector en contra de la Candidiasis Oral, su papel no ha sido aún elucidado en este respecto.

Los cambios en la función salival en pacientes HIV infectados ha sido documentada por Fox pag. 168 - 170 de este volumen. Se ha notado niveles elevados de proteínas antimicrobianas en pacientes HIV ⁴⁸ infectados. Sin embargo Whay y colaboradores ⁴⁹ encontraron que los niveles IgA son menores en pacientes con Candidiasis Oral y que esto es particularmente marcado en pacientes HIV infectados. Existe alguna evidencia que la IgA salival inhibe la adhesión de *Candida Albicans* ^{15,51,52} Oral. El beneficio de esto puede ser una pérdida de las formas patogénicas de *Candida* que puedan producir proteinasas para romper la IgA ⁵³ salival. Las interacciones entre la saliva total y la *Candida* son más relevantes en la patogenesis de Candidiasis. Esto es difícil de investigar debido a que muchos de los constituyentes de la saliva total ³⁵ también interactúan.

FACTORES SOCIOECONOMICOS

Incremento a la susceptibilidad a la Candidiasis ha sido notada en ⁵⁻¹¹ personas muy jóvenes o en pacientes muy viejos. Estos grupos son

representados rara vez en estudios de pacientes HIV infectados en el patrón I de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (Pindborg pag. 138 a 141).

En pacientes infectados HIV mayores de 35 años se ha notado una frecuencia dos veces mayor de Candidiasis Oral, comparado con personas jóvenes, y estas diferencias fueron estadísticamente significantes.⁴ Esto concuerda con la evidencia del incremento de portadores de las especies de *Candida* en personas de la edad media o ancianos.⁵

El estado civil y el grupo de riesgo pueden influir en la ocurrencia de la Candidiasis Oral. Nosotros encontramos que el grupo de los nunca casados e infectados con HIV tuvieron una frecuencia significativamente menor de Candidiasis comparada con el grupo de los de alguna vez casados.⁴ Estas diferencias pueden ser parcialmente explicadas por el efecto de confusión de la edad. También pueden reflejar prácticas sociales o indicar que la transmisión de *Candida* mujer-hombre puede estar ocurriendo.

La frecuencia más baja de Candidiasis Oral se observó en el grupo de riesgo de homosexuales, lo cual está en contraste con los resultados de Mniaci y colaboradores,³² el cual encontró una incidencia menor de lesiones micóticas Orales en el grupo de riesgo heterosexual comparado con los drogadictos y homosexuales.

HABITOS

El hábito de tabaco puede facilitar la invasión del epitelio Oral por las especies de *Candida* y ha sido asociada con la reducción de IgA salival.³ En el estudio la frecuencia de Candidiasis Oral relacionado con el HIV, fue mayor en los fumadores de cigarro y en las personas que

consumían más de 2.5 litro de alcohol absoluto al año, pero estas diferencias no eran estadísticamente significantes.⁴

Nosotros encontramos un incremento de la frecuencia de Candidiasis con el incremento de los valores del índice de placa, pero la asociación no fué estadísticamente significativa en el tamaño de la muestra.⁴

PROTESIS TOTALES

El uso de prótesis totales es asociada con la Candidiasis Oral y con el incremento de los portadores de especies de *Candida*.¹¹⁻¹³ Nosotros encontramos que la Candidiasis relacionada con el HIV era menos frecuente a desarrollarse en los pacientes con prótesis totales.

CONCLUSIONES

La patogénesis de Candidiasis Oral se sabe que es compleja, y esto parece ser cierto también en las poblaciones HIV infectadas.

Mientras más severa sea el estado de la lesión y más severo el defecto en la Inmunidad mediada por células, especialmente mediada por la cuenta de Linfocitos CD4, es más probable que se presente la Candidiasis relacionada al HIV.

La xerostomía parece ser un factor importante predisponente y debiera ser prevenida o tratada. El control de la Xerostomía y el mantenimiento de estándares altos de higiene Oral pueden reducir la frecuencia de la Candidiasis Oral relacionada con el HIV.

Los papeles de la saliva y de la función Inmune mediada por células en la patogénesis de la candidiasis relacionada al HIV requiere de investigaciones más profundas.

REFERENCES

- Greenspan D, Greenspan JS, Pindborg JJ, Schiødt M. AIDS and the dental team. Copenhagen: Munksgaard, 1986.
- Samaranayake LP, Holmstrup P. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. *J Oral Pathol Med* 1989; 18:554-64.
- Phelan JA, Saltzman BR, Friedland GH, Klein RS. Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1987;64:50-6.
- McCarthy 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.
- Odds FC. *Candida and candidosis*. 2nd ed. London: Ballière Tindall, 1988.
- Budtz-Jørgensen E. Histopathology, immunology, and serology of oral yeast infections: diagnosis of oral candidosis. *Acta Odontol Scand* 1990;48:37-43.
- Deepe GS, Bullock WE. Immunological aspects of fungal pathogenesis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9:567-79.
- Carrow EW, Domer JE. Immunoregulation in experimental murine candidiasis: specific suppression induced by *Candida albicans* cell wall glycoprotein. *Infect Immun* 1985;49:172-81.
- Ruechel R. Virulence factors of *Candida* species. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. *Oral candidosis*. London: Wright, 1990:47-65.
- Holmberg K, Meyer RD. Fungal infections in patients with AIDS and AIDS-related complex. *Scand J Infect Dis* 1986;18:179-92.
- Samaranayake LP. Host factors and oral candidosis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. *Oral candidosis*. London: Wright, 1990:66-104.
- Oksala E. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48:71-4.
- Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48:61-9.
- McCarthy GM, Mackie I, Koval J, Daley T. Risk factors associated with HIV-related candidiasis [Abstract]. *J Dent Res* 1990;69:1445.
- Challacombe S. Immunology of oral candidiasis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. *Oral candidosis*. London: Wright, 1990:104-23.
- Scully C, Cawson RA. *Medical problems in dentistry*. 2nd ed. Bristol: Wright, 1987.
- Folb PI, Trounce JR. Immunological aspects of *Candida* infection complicating steroid and immunosuppressive drug therapy. *Lancet* 1970;2:1112-4.
- Gallo RC. The AIDS virus. *Sci Am* 1987;256:47-56.
- Greenspan D, Schiødt M, Greenspan JS, Pindborg JJ. AIDS and the mouth. Copenhagen: Munksgaard, 1990.
- Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS, Meltzer M, Sarngadharan MG, Pahwa S. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1987;16:485-506.
- Kaslow RA, Phair JP, Friedman HB, et al. Infection with human immunodeficiency virus: clinical manifestations and their relationship to immune deficiency. *Ann Intern Med* 1987; 107:474-80.
- Imam N, Carpenter CCJ, Mayer KH, Fisher A, Stein M, Danforth SB. Hierarchical pattern of mucosal *Candida* infections in HIV-seropositive women. *Am J Med* 1990;89:142-6.
- Korting HC, Ollert M, Georgii A, Froschl M. In vitro susceptibilities and biotypes of *Candida albicans* isolates from the oral cavities of patients infected with the human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 1988;26:2626-31.
- Pankhurst C, Peakman M. Reduced CD4+ cells and severe oral candidiasis in absence of HIV infection. *Lancet* 1989;1:672.
- Cenci E, Romani L, Veccharelli A, Puccetti P, Bistoni F. Role of L3T4+ lymphocytes in protective immunity to systemic *Candida albicans* infection in mice. *Infect Immun* 1989; 57:3581-7.
- Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Quantitative relationship between *Candida albicans* in saliva and the clinical status of human subjects. *J Clin Microbiol* 1980;12:475-6.
- Torssander J, Morefeldt-Manson L, Biberfeld G, Karlsson A, Putkonen PO, Wasserman J. Oral *Candida albicans* in HIV infection. *Scand J Infect Dis* 1987;19:291-5.
- Tyenda CA, Larson J, Yeh C-K, Lane HC, Fox PC. High levels of oral yeasts in early HIV-1 infection. *J Oral Pathol Med* 1989;18:520-4.
- Schönheyder H, Melbye M, Biggar RJ, Ebbesen P, Neuland CY, Stenderup A. Oral yeast flora and antibodies to *Candida albicans* in homosexual men. *Mykosen* 1984;27:539-44.
- Melbye M, Schönheyder H, Kestens L, et al. Carriage of oral *Candida albicans* associated with a high number of circulating suppressor T lymphocytes. *J Infect Dis* 1985;152:1356-7.
- Sindrup JH, Weismann K, Petersen CS, et al. Skin and oral mucosal changes in patients infected with human immunodeficiency virus. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1988;68:440-3.
- Moniaci D, Greco D, Flecchia G, Raiteri R, Sinico A. Epidemiology, clinical features and prognostic value of HIV-1 related oral lesions. *J Oral Pathol Med* 1990;19:477-81.
- Heimdahl A, Nord CE. Oral yeast infections in immunocompromised and seriously diseased patients. *Acta Odontol Scand* 1990;48:77-84.
- Matthews R, Burnie J, Smith D, et al. *Candida* and AIDS: evidence for protective antibody. *Lancet* 1988;2:263-6.
- MacFarlane TW. Ecology and epidemiology of *Candida*. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. *Oral candidosis*. London: Wright, 1990:21-46.
- Olsen I. Oral adhesion of yeasts. *Acta Odontol Scand* 1990; 48:45-53.
- Samaranayake LP, MacFarlane TW. The effect of dietary carbohydrates on the in vitro adhesion of *Candida albicans* to epithelial cells. *J Med Microbiol* 1982;15:511-7.
- Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207-14.
- Epstein JB. Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1990;69:32-41.
- Epstein JB, Komiyama K, Duncan D. Oral topical steroids and secondary oral candidiasis. *J Oral Med* 1986;41:223-7.
- Greenspan D, Greenspan JS. Oral mucosal manifestations of AIDS. *Dermatol Clin* 1987;5:733-7.
- Hernandez YL, Daniels TE. Oral candidiasis in Sjögren's syndrome: prevalence, clinical correlations, and treatment. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1989;68:324-9.
- Scully C. Xerostomia. *Lancet* 1989;1:884.
- Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, Weiffenbach JM, Baum BJ. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc* 1985;110:519-25.
- Mandel ID. The functions of saliva. *J Dent Res* 1987;66:623-7.
- Wolff A, Fox PC, Ship JA, Atkinson JC, Macynski AA, Baum BJ. Oral mucosal status and major salivary gland function. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1990;70:49-54.
- Greenspan D. Management of salivary dysfunction. *Monogr Natl Cancer Inst* 1990;9:159-61.
- Atkinson JC, Yeh C, Oppenheim FG, Bermudez D, Baum BJ, Fox PC. Elevation of salivary antimicrobial proteins following HIV-1 infection. *J AIDS* 1990;3:41-8.
- Wray D, Felix DH, Cumming CG. Alteration of humoral responses to *Candida* in HIV infection. *Br Dent J* 1990;168:326-9.
- Oppenheim FG, Xu T, McMillian FM, et al. Histatins, a novel family of histidine-rich proteins in human parotid secretion: isolation, characterization, primary structure and fungistatic effects on *Candida albicans*. *J Biol Chem* 1988;263:7472-7.
- Epstein JB, Kimura LH, Menard TW, Truelove EL, Pearsall NN. Effects of specific antibodies on the interaction between the fungus *Candida albicans* and human oral mucosa. *Arch Oral Biol* 1982;27:469-74.
- Vudhichamnong K, Walker DM, Ryley HC. The effect of secretory immunoglobulin A on the in vitro adherence of the yeast *Candida albicans* to human oral epithelial cells. *Arch Oral Biol* 1982;27:469-74.
- Reinholdt J, Krogh P, Holmstrup P. Degradation of IgA1, IgA2, and s-IgA by *Candida* and *Torulopsis* species. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1987;95:265-74.
- Barton JR, Riad MA, Gaze MN, Maran AGD, Ferguson A. Mucosal immunodeficiency in smokers and in patients with epithelial head and neck tumours. *Gut* 1990;31:378-82.

Reprint requests:

Gillian M. McCarthy, BDS, MSc
 Division of Oral Biology
 Faculty of Dentistry
 The University of Western Ontario
 London, Ontario, Canada N6A 5C1

A N E X O S

RESUMEN CAPITULO I

RESUMEN CAPITULO II

RESUMEN CAPITULO III

A N E X O

CAPITULO I

MANIFESTACIONES ORALES EN LOS PACIENTES HIV

RESUMEN:

Una serie de definiciones y de criterios de Diagnóstico para los hallazgos más comunes Orales de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana fueron preparados como resultado del consenso alcanzado por un grupo de Dentistas, de clínicos Médicos, epidemiólogos y otros expertos. Estos tienen como propósito, el ser utilizados en estudios epidemiológicos, en donde los diagnósticos Presuntivos, los cuidados clínicos y los estudios de la patogenesis y la terapia son recomendados, donde los diagnósticos Definitivos son apropiados.

ORAL SURGERY ORAL MEDICINE and ORAL PATHOLOGY
1992 ; 73 ; 142 A 144

A N E X O

CAPITULO II

MICOSIS ORALES ASOCIADAS A LA INFECCION HIV

RESUMEN:

Las micosis Orales en la infección del virus de la Inmunodeficiencia (HIV) se han estado incrementando notoriamente, de estas, la Candidiasis Oral es por mucho la más prevalente; menos de unos 10 casos de Criptococcosis, Histoplasmosis y Geotricosis han sido reportados hasta la fecha.

La Candidiasis Oral es uno de los signos tempranos premonitorios de la infección HIV y se pueden presentar como las variantes Eritematosa, Pseudomembranosa, Hiperplásica, Papilar ó Queilitis Angular. Datos acumulativos de 23 estudios (3387 adultos), sugieren que en general la Candidiasis Oral se puede desarrollar en un tercio o la mitad de las personas HIV Sero positivas. Casi igual cantidad de casos se manifiestan tanto con las variantes Eritematosas o Pseudomembranosas. Esto y los conceptos relacionados a las Micosis Orales en la infección HIV son revisadas.

ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL
1992 ; 73 ; 171 A 180

A N E X O

CAPITULO III

FACTORES DEL HUESPED RELACIONADOS CON EL HIV Y LA CANDIDIASIS ORAL

RESUMEN:

El virus de la Inmunodeficiencia Humana HIV relacionado con la Candidiasis Oral afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes Sero positivo HIV y a más del 90% de los pacientes con Sida. Es necesario identificar a los pacientes que tienen un mayor riesgo para desarrollar Candidiasis, para que las intervenciones puedan ser designadas para reducir la frecuencia. Esto es particularmente importante porque existe evidencia de que las especies de Candida son Inmunosupresivas y por lo tanto la Candidiasis puede afectar en forma adversa el pronostico de los pacientes con HIV.

La susceptibilidad a la Candidiasis Oral relacionada con el HIV se asocia a Xerostomia, Severidad de la lesión, Depresión de Inmunidad mediada por células y a mayores edades (mayores de 35 años).

La frecuencia de Candidiasis Oral relacionada con el HIV se incrementa en forma notable cuando la cuenta de Linfocitos CD4 cae a menos de 300 células por mm³. La Xerostomia parece ser un predictor mejor de la Candidiasis Oral relacionada con el HIV que la cuenta de CD4, debiera ser prevenida (por ejemplo, evitando drogas Serogenicas) y tratada cuando sea necesario, para minizar el riesgo de la Candidiasis Oral.

ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL
1992 ; 73 ; 181 A 186

C O N C L U S I O N E S

C O N C L U S I O N

- 1.- La enfermedad por HIV es una realidad que va en creciente aumento en donde cada día es más frecuente encontrar este tipo de pacientes en el consultorio dental.
- 2.- Dentro de las manifestaciones en cavidad Oral de los pacientes HIV infectados tenemos como la más importante a la infección por *Candida Albicans*.
- 3.- La infección por *Candida* parece que es inmunosupresora, por lo cual debe ser controlada y tratada en los pacientes HIV positivos, ya que su problema se puede agravar aún más por esta infección.
- 4.- La presencia de monilia en los pacientes HIV, puede ser utilizada como factor de predicción en el desarrollo de la enfermedad por HIV.
- 5.- Para el Diagnóstico de la Candidiasis Oral se tienen diferentes métodos que involucran; los buches, la Citología, la inmunofluorescencia y la biopsia. Auxiliares de Diagnóstico que el Cirujano Dentista de práctica general, debe de conocer y saber aplicar en sus pacientes.
- 6.- Existen otras infecciones por hongos que se pueden presentar en los pacientes HIV infectados, como son la Criptococosis, Histoplasmosis y Geotricosis, pero se presentan en menor frecuencia relacionada

con la Candidiasis.

7.- La Xerostomia es otra de las características importantes y frecuentes que se presentan en cavidad Oral de los pacientes HIV infectados.

8.- Dado el avance de las investigaciones en el HIV es necesario, que el Cirujano Dentista de práctica general, este leyendo y así obteniendo información y orientación muy actualizada; ya que es la única forma de estar al día sobre esta enfermedad, para que por un lado pueda tomar las medidas preventivas necesarias para evitar la infección cruzada en el consultorio y por otro lado, diagnosticar y tratar los problemas que en Cavidad Oral, presenten los pacientes HIV infectados con o sin Sida.