



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO EN  
REHABILITACIÓN ORAL Y ESTÉTICA



## TRABAJO DE GRADO

“ACTIVIDAD ANTIMICOTICA *IN VITRO* DE DOS YOGURES  
CON PROBIOTICOS SOBRE CULTIVOS DE *Candida*  
*albicans*”

TRABAJO DE GRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN REHABILITACIÓN ORAL Y ESTÉTICA

**TUTOR:** DR. YURI CARLOS SANCHEZ PEÑA PREVE

**COORDINADOR:** DR. GABRIEL PACHECO ARCE

**CURSANTE:** DR. MIGUEL ÁNGEL CRUZ CALLE.

LA PAZ - BOLIVIA

2015

## **AGRADECIMIENTO**

A DIOS por estar a mi lado en cada momento de mi vida.

A mis papás, que sin su apoyo muchas cosas  
en mi vida no se habrían realizado.

Agradecimientos a Dr. Yuri Zanches Peña quien fue mi tutor en  
la realización de este trabajo.

Al Dr. Gabriel Pacheco Arce, por sus grandes aportes  
en gran parte de mi formación profesional pre y post grado.

A la Dra. Carla Miranda Miranda, por su colaboración en la parte metodológica.

A la universidad Mayor de San Andrés y  
a los docentes de la especialidad de Rehabilitación Oral y Estética.

## **DEDICATORIA**

A mis papás por impulsarme y  
Acompañarme en este y otros emprendimientos.  
A mis hermanos, por su amor y apoyo en todo.

## INDICE

<b>CAPITULO I</b> .....	<b>1</b>
1.1 INTRODUCCION.....	1
1.2 ANTECEDENTES.....	3
1.2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2.2 IDENTIFICACION DEL PROBLEMA.....	5
1.2.3 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	5
1.3 OBJETIVOS.....	5
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4 JUSTIFICACION.....	6
1.4.1 JUSTIFICACION METODOLÓGICA.....	6
1.4.2 JUSTIFICACION TEORICA.....	6
1.4.3 JUSTIFICACION SOCIAL.....	6
1.5 ALCANCE.....	6
1.5.1 ALCANCE TEMPORAL.....	6
1.5.2 ALCANCE ESPACIAL.....	6
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>7</b>
2.3 CANDIDIASIS BUCAL.....	8
2.3.1 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	8
2.3.2 SÍNTOMAS.....	11
2.3.3 CAUSAS.....	12
2.3.4 FACTORES DE RIESGO.....	12
2.3.4.1 PATÓGENO.....	12
2.3.4.2 FACTORES LOCALES.....	13
2.3.4.3 LOS FACTORES SISTÉMICOS.....	14
2.3.5 ACTITUD EN CONSULTA DENTAL.....	15
2.3.6 PRONÓSTICO.....	16
2.4 ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA.....	16
2.4.1 PATOGÉNESIS.....	17
2.4.2 FACTORES SISTÉMICOS.....	18
2.4.2.1 DIABETES.....	18
2.4.2.2 PROBLEMAS RENALES.....	18
2.4.2.3 XEROSTOMÍA.....	18
2.4.3 LOS FACTORES LOCALES.....	18
2.4.3.1 TRAUMAS.....	18
2.4.3.2 LA SALIVA.....	19
2.4.3.3 PH DE LA CAVIDAD ORAL.....	19
2.4.3.4 PRESENCIA DE PLACA MICROBIANA.....	20
2.4.3.5 ADHESIÓN.....	21
2.4.3.6 TEORÍA PATOGENÉTICA.....	21
2.4.4 FACTORES DEPENDIENTES DEL HUÉSPED.....	22
2.4.5 FACTORES DEPENDIENTES DE LA PRÓTESIS.....	23
2.4.6 CLASIFICACIÓN.....	24
2.4.6.1 Tipo I: Estomatitis protésica localizada simple:.....	24

2.4.6.2	Tipo II: Estomatitis protésica difusa simple: .....	24
2.4.6.3	Tipo III: Estomatitis protésica granular o de hiperplasia granular. ....	24
2.4.7	TERAPIA .....	24
2.4.8	MEDICAMENTOS – ANTIFÚNGICO. ....	24
2.4.9	CONSERVANTE Y AGENTES DESINFECTANTES .....	25
2.4.10	LA IRRADIACIÓN DE MICROONDAS .....	25
2.4.11	LA ELIMINACIÓN DE LA PLACA DE LA DENTADURA.....	26
2.4.12	PREVENCIÓN .....	27
2.5	PROBIÓTICOS. ....	27
2.5.1	ESTADO ACTUAL DE PROBIÓTICOS EN PRÁCTICA CLÍNICA. ....	28
2.5.2	EVIDENCIA DE EFICACIA DE PROBIÓTICOS.....	30
2.5.3	PROBIÓTICOS PARA RECIÉN NACIDOS Y NIÑOS.....	30
2.5.4	GASTRITIS Y DIARREA.....	33
2.5.5	PROBIÓTICOS DE USO ORAL .....	34
2.5.6	USO EN ODONTOLOGÍA.....	34
2.5.7	MECANISMO DE ACCIÓN .....	35
2.5.8	TEORÍA ECOLÓGICA DE LAS CARIES .....	35
2.5.9	PROBIÓTICOS ANTI CARIES Y SU USO EN NIÑOS .....	36
2.5.10	ESTUDIOS CON PROBIÓTICOS.....	36
<b>CAPITULO III</b>	.....	<b>38</b>
3.1	ESTRATEGIA METODOLÓGICA.....	38
3.1.1	MATERIAL Y MÉTODO.....	38
3.1.2	DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACION.....	41
3.1.3	FORMULACIÓN DE LA HIPOTESIS.....	41
3.1.4	IDENTIFICACION DE LAS VARIABLES E INDICADORES. ....	41
3.1.5	CONCEPTUALIZACION DE LAS VARIABLES .....	42
3.1.6	OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES .....	42
3.2	MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	43
3.3	POBLACION Y MUESTRA.....	44
3.4	RECOLECCIÓN DE DATOS .....	44
<b>CAPITULO IV</b>	.....	<b>45</b>
4.1	RESULTADOS. ....	45
4.2	INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS. ....	46
4.3	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	47
4.3.1	PRUEBA DE HIPÓTESIS ENTRE EL ANTES Y DESPUES CON CADA UNO DE LOS YOGURES CON PROBIÓTICOS. ....	47
4.3.1.1	HIPOTESIS.....	47
4.3.1.2	DEFINIR ALFA ( $\alpha$ ).....	47
4.3.1.3	ELECCION DE LA PRUEBA. ....	47
4.3.1.4	VERIFICAR SUPUESTO DE NORMALIDAD. ....	47
4.3.1.5	CALCULAR P-VALOR.....	48
4.3.1.6	CONCLUSIÓN DE PRUEBA DE HIPÓTESIS ENTRE EL ANTES Y DESPUES CON CADA UNO DE LOS YOGURES CON PROBIÓTICOS.....	49
4.3.2	PRUEBA ESTADÍSTICA COMPARANDO AMBOS YOGURES.....	49
4.3.2.1	HIPOTESIS.....	49

4.3.2.2	DEFINIR ALFA ( $\alpha$ ).....	49
4.3.2.3	ELECCION DE LA PRUEBA. ....	50
4.3.2.4	PRUEBA DE NORMALIDAD. ....	50
4.3.2.5	PRUEBA DE IGUALDAD DE VARIANZA. ....	50
4.3.2.6	CALCULAR P-VALOR.....	51
4.3.2.7	CONCLUSIÓN DE PRUEBA ESTADÍSTICA COMPARANDO AMBOS YOGURES. ....	51
4.4	CONCLUSIONES.....	51
4.5	RECOMENDACIONES.....	52
4.6	SUGERENCIAS.....	52
4.7	CRONOGRAMA.....	52
	BIBLIOGRAFIA.....	53
	ANEXOS.....	54

#### INDICE DE TABLAS

			Pg.
TABLA	1	Resultados; Concentración de <i>Candida albicans</i> .....	44

#### INDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO	1	Concentración de <i>Candida albicans</i> , inicial y a las 24 Hrs.....	45
---------	---	--	----

#### INDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA	1	Yogures con probióticos.....	37
FOTOGRAFÍA	2	Tubos de ensayo con.....	38
FOTOGRAFÍA	3	Los cuatro grupos de estudio.....	39
FOTOGRAFÍA	4	Cultivos de <i>Candida albicans</i> a las 24 hrs.....	43

# CAPITULO I

## 1.1 INTRODUCCION

La estomatitis subprotésica, es una inflamación crónica de la mucosa oral que está en contacto con prótesis removibles, afecta al 67% de los pacientes portadores de prótesis.(1) Esta patología, es frecuentemente asintomática, no obstante, algunos pacientes pueden quejarse de sangramiento e inflamación de la mucosa de soporte de las prótesis, sensación de ardor, halitosis, sabor desagradable y sequedad de la boca, se sabe además que la inflamación crónica en el área, puede conducir a una resorción ósea por debajo de la dentadura.(2, 3)

De todos los factores, el más directamente relacionado con la estomatitis protésica es la presencia de especies de *Candida*, que está presente en la cavidad oral del 25-50% de sujetos sanos. Ésta proporción aumenta en pacientes portadores de prótesis extraíbles, desde el 34,27% hasta el 60-100%(1)

*Candida albicans*, microorganismo que forma parte de la flora microbiana oral normal(4, 5).

Factores locales y sistémicos pueden determinar la transformación de *C. albicans* de un estado saprofita (blastospora) a un estado patogénico (hifa) las causa más común para la instalación de estas infecciones oportunistas por *Candida* son las dentaduras, tanto parciales como dentaduras totales, especialmente si estas tienen un mal ajuste y/o una higiene pobre, entre los factores sistémicos tenemos a la diabetes, anemia, malnutrición, neoplasias, medicamentos (antibióticos, corticosteroides), xerostomía, inmunosupresión,(6-8).

En países en desarrollo como Bolivia, ante esta patología se necesita encontrar alternativas preventivas de bajo costo-beneficio como el uso de probióticos.

Los probióticos son organismos vivos que al ser ingeridos afectan benéficamente al huésped mejorando su balance intestinal. Los organismos más estudiados son las bacterias ácido-lácticas, sobre todo *Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium* spp., consideradas seguras para uso humano.

Los efectos benéficos en la salud incluyen tratamiento y prevención de la diarrea por rotavirus en niños, vaginitis, infecciones urinarias, alergia a los alimentos y reacciones atópicas en niños y pueden mejorar la intolerancia a la lactosa, entre otros beneficios que fueron ampliamente estudiados demostrando sus beneficios en regular la flora intestinal.(9, 10)

En el presente se siguen realizando estudios sobre los beneficios de los probióticos en otras especialidades médicas entre las cuales está la salud oral. Estudios en los que se evalúa la acción de los probióticos frente a microorganismos presentes en lesiones cariosas, microorganismos causantes de patologías gingivales y frente a microorganismos micóticos, sugieren que los probióticos juegan un rol importante en el mantenimiento de la salud oral.(11-14)

Los probióticos, principalmente *Lactobacillus acidophilus*, existen en gran número en la cavidad oral y contribuyen al mantenimiento del pH ácido a través de la fermentación de hidratos de carbono particularmente glucógeno. Si se suprimen los *lactobacillus*, las levaduras y otras bacterias, aumentan en número y causan irritación y la inflamación. Antibióticos de amplio espectro (por ejemplo, tetraciclina), pueden matar la flora bacteriana autóctona.

Las acciones de bacterias probióticas en el medio ambiente oral son competencia de sitios de unión, la producción de sustancias antimicrobianas y la activación y regulación de la respuesta inmune(15).

En el presente trabajo se evaluó la actividad de dos yogures con probióticos, en reducir la cantidad de *Candida albicans* sobre cultivos *in vitro*.

Se tomó muestras de los cultivos a las 24 horas luego de haber aplicado los yogures con probióticos, para evaluar las Unidades Formadoras de Colonias. Se tiene además un grupo control positivo y un grupo de control negativo, agua destilada y jarabe de nistatina respectivamente.



Se encontró que con el yogurt Pil, la concentración de *Candida albicans* disminuyó de 100000 UFC/ml a 89440,00 UFC/ml, con el yogurt Laive disminuyó de 100000 UFC/ml a 49400,00 UFC/ml. Estadísticamente la disminución en la cantidad de UFC de *Candida albicans* con el yogurt Pil no fue significativo (P=0.08). El yogurt Laive sí produjo cambios estadísticamente significativos (P=0.000).

## 1.2 ANTECEDENTES.

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentos (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han declarado que hay evidencia científica para indicar el potencial de los probióticos que proporcionan beneficios en la salud y las cepas específicas son seguras para uso humano. La FAO y OMS los han definido como «organismos vivos que ingeridos en cantidad adecuada confieren un beneficio saludable en el huésped»(16)

Se debe mencionar que de los estudios que existen con probióticos, ninguno fue realizado en Bolivia. Entre los estudios encontrados mencionaremos los siguientes:

Salvatierra Marlon, Molina Andrea, Gamboa María del Mar, Arias María Laura. (2004) en la Universidad de Costa Rica, evaluaron **el efecto de cultivos probióticos presentes en yogurt sobre *Staphylococcus aureus* y la producción de termonucleasa.**

Se demostró que el yogurt adicionado con probióticos (*L. acidophilus* y *L. casei*) es capaz de suprimir la población de *S. aureus* de una manera más rápida y efectiva que el yogurt estándar que únicamente contiene *L. bulgaricus* y *S. thermophilus*, no obstante, no ejerce ningún efecto sobre la síntesis o estabilidad de la termonucleasa.(17)

Hasslöf et al, 2010, en Umeå - Suecia. Estudiaron la **inhibición del crecimiento de los estreptococos mutans orales y *Candida* por *Lactobacillus* probióticos comercial - estudio *in vitro*.**(11) En este estudio se empleó probióticos aislados.

Los resultados mostraron que el probiótico comercial lactobacilos podría inhibir el crecimiento de cepas de referencia y aislamientos orales de *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*, el efecto fue en general más débil para los *Streptococcus mutans*. Recomendaron: se necesitan más estudios clínicos.

Gerwald A. Köhler, Senait Assefa y Gregor Reid, 2012, EEUU, en su artículo: **Probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 with the Opportunistic Fungal Pathogen Candida albicans**, estudian dos probióticos puros *in vitro*, llegando a la conclusión de que las cepas de *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14 son capaces de suprimir el crecimiento de *C. albicans* y puede incluso matar el hongo.(12)

Estos estudios dan cuenta de la efectividad *in vitro* de los probióticos contra la *Candida albicans*. Salvo el primer artículo que se menciona, los dos siguientes fueron realizados con probióticos aislados, puros.

### 1.2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones por hongos de la cavidad oral (candidiasis oral) son un angustiante y con frecuencia problema recurrente en personas portadoras de prótesis dentales, alrededor del 60%, tanto prótesis totales como parciales, denominándose entonces estomatitis subprotésica.

Tales infecciones son causadas principalmente por *Candida albicans* y ocurren cuando el medio ambiente se altera en el equilibrio en la cavidad oral. Este desequilibrio y como consecuencia la instalación de dicha patología que se manifiesta por la presencia de zonas con inflamación, edematosas y dolor para el paciente.

Factores sistémicos como la presencia de enfermedades, consumo de medicamentos entre otros que predisponen a la instalación de una estomatitis subprotésica, si esta patología no es tratada, y se deja que la inflamación cronifique pues en países en desarrollo como Bolivia, la mayoría de las personas no asisten a consulta dental sino hasta que el caso está muy avanzado, esto puede traer como consecuencia que el hueso, debajo de la inflamación sufra una

resorción, lo que a su vez provocara un mayor desajuste de la prótesis dental iniciándose un círculo vicioso,

### **1.2.2 IDENTIFICACION DEL PROBLEMA.**

Con la alta frecuencia de estomatitis sub protésica en pacientes portadores de prótesis dentales totales y/o parciales, se intenta buscar una alternativa que coadyuve en la prevención de esta patología oral, alternativa que sea de fácil acceso, de uso común en las familias, económico, como ser los probióticos, presentes en productos como los yogures.

### **1.2.3 FORMULACION DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la efectividad de dos yogures con probióticos, en la disminución de la cantidad de UFC en cultivos de *Candida albicans*?

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la actividad antimicótica *in vitro* de dos yogures con probióticos sobre cultivos de *Candida albicans*.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la variación en cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) de *Candida albicans* a las 24 hrs. de ser expuestos a probióticos en vehículo de yogur de la empresa PIL.
- Evaluar la variación en cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) de *C. albicans* a las 24 hrs de ser expuestos a probióticos en vehículo de yogur de la empresa Laive.
- Comparar la cantidad de Unidades formadoras de Colonias en ambos yogures, a las 24 hrs.

## **1.4 JUSTIFICACION**

### **1.4.1 JUSTIFICACION METODOLÓGICA.**

En este estudio in vitro se usó métodos ya conocidos y usados en otros trabajos similares, como ser el conteo de UFC (Unidades formadoras de colonias) con ayuda de un microscopio. Este método permitió contar la cantidad de Unidades Formadoras de Colonias UFC a las 24 Hrs de ser expuestos a los yogures con probióticos, mostrando si hubo o no disminución en la cantidad de UFC, de esta manera se respondió a nuestros objetivos de manera clara y puntual.

### **1.4.2 JUSTIFICACION TEORICA**

Se obtendrá evidencia científica de la actividad antimicótica de los probióticos en vehículo de yogur, comercialmente disponibles en nuestro medio, abriendo la posibilidad de encontrar una alternativa, al alcance de las personas en la prevención de la estomatitis subprotésica.

### **1.4.3 JUSTIFICACION SOCIAL**

Los resultados beneficiaran al conocimiento de los profesionales en salud oral, evitando así el círculo inflamación- resorción ósea-desajuste de la prótesis, haciendo entonces el tratamiento del rehabilitador oral no se vea expuesto, o al menos se vea menos expuesto a la estomatitis subprotésica, favoreciendo así su buen funcionamiento en el tiempo, beneficiando de esta manera también al paciente portador de prótesis dentales.

## **1.5 ALCANCE**

### **1.5.1 ALCANCE TEMPORAL**

El presente trabajo se realizó en los meses de mayo 2014 a mayo 2015.

### **1.5.2 ALCANCE ESPACIAL**

Se realizó en el laboratorio de bacteriología, en las instalaciones del Instituto de Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud (SELADIS) perteneciente a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés.

## CAPITULO II

### 2.1 ESTADO DEL ARTE

### 2.2 INDICE TEMÁTICO

### 2.3 CANDIDIASIS BUCAL

#### 2.3.1 PRESENTACIÓN CLINICA

#### 2.3.2 SINTOMAS

#### 2.3.3 CAUSAS

#### 2.3.4 FACTORES DE RIESGO

##### 2.3.4.1 PATOGENO

##### 2.3.4.2 FACTORES LOCALES

##### 2.3.4.3 FACTORES SISTÉMICOS

#### 2.3.5 ACTITUD EN CONSULTA DENTAL

#### 2.3.6 PRONÓSTICO

### 2.4 ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA

#### 2.4.1 PATOGÉNESIS

#### 2.4.2 FACTORES SISTÉMICOS

##### 2.4.2.1 DIABETES

##### 2.4.2.2 PROBLEMAS RENALES

##### 2.4.2.3 XEROSTOMÍA

#### 2.4.3 FACTORES LOCALES

##### 2.4.3.1 TRAUMA

##### 2.4.3.2 LA SALIVA

##### 2.4.3.3 PH DE LA CAVIDAD ORAL.

##### 2.4.3.4 PRESENCIA DE PLACA MICROBIANA

##### 2.4.3.5 ADHESIÓN

##### 2.4.3.6 TEORÍA PATOGENICA

#### 2.4.4 FACTORES DEPENDIENTES DEL HUESPED

#### 2.4.5 FACTORES DEPENDIENTES DE LA PRÓTESIS

#### 2.4.6 CLASIFICACIÓN

##### 2.4.6.1 ESTOMATITIS SUBPROTESICA TIPO I

##### 2.4.6.2 ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA TIPO II

##### 2.4.6.3 ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA TIPO III

#### 2.4.7 TERAPIA

#### 2.4.8 MEDICAMENTOS – ANTIFÚNGICO

#### 2.4.9 CONSERVANTE Y AGENTES DESINFECTANTES

#### 2.4.10 LA IRRADIACIÓN DE MICROONDAS

#### 2.4.11 LA ELIMINACIÓN DE LA PLACA DE LA DENTADURA

## 2.5 PROBIÓTICOS

- 2.5.1 ESTADO ACTUAL DE PROBIÓTICOS EN PRÁCTICA CLÍNICA
- 2.5.2 EVIDENCIA DE EFICACIA DE PROBIÓTICOS
- 2.5.3 PROBIÓTICOS PARA RECIÉN NACIDOS Y NIÑOS
- 2.5.4 GASTRITIS Y DIARRE
- 2.5.5 PROBIÓTICOS DE USO ORAL
- 2.5.6 USO EN ODONTOLOGÍA
- 2.5.7 MECANISMO DE ACCIÓN
- 2.5.8 TEORÍA ECOLÓGICA DE LAS CARIES
- 2.5.9 PROBIÓTICOS ANTI CARIES Y SU USO EN NIÑOS
- 2.5.10 ESTUDIOS CON PROBIÓTICOS

## 2.3 CANDIDIASIS BUCAL.

La candidiasis oral es una conocida y relativamente común, infección oportunista en el hombre. La mera presencia de *Candida albicans* y otras especies de *Candida*, sin embargo, no indican una infección en el organismo o la certeza de enfermedad posterior. La candidiasis oral se ha reconocido como una entidad clínica desde los tiempos de Hipócrates,(18) que describe a la candidiasis oral en asociación con enfermedad grave subyacente en su tratado epidemias, que fue publicado en el siglo cuarto aC.

La investigación financiada por primera vez en candidiasis oral fue en 1786 cuando la Real Sociedad de Medicina de Francia suscribió una investigación de thrush.(19)

Las *Candida spp.* (C spp) son parte de la flora bucal en un 25 a 50 % de los individuos sanos. Esta presencia se denomina colonización asintomática. Sin embargo, al ser penetrada la mucosa por C spp se pueden desarrollar síntomas y signos de una infección y se está en presencia de una CO. El hongo se transforma de comensal a agente patógeno. (20, 21)

### 2.3.1 PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Independientemente de la causa, la candidiasis oral puede asumir una variedad de formas clínicas. Varios esquemas de clasificación fueron propuesto para describir las formas clínicas de candidiasis bucal.(22) Los más comúnmente utilizados

esquemas divide las lesiones clínicas en tres amplias categorías: agudos, crónicos y mucocutánea.

Candidiasis aguda se subdivide en pseudomembranosa y formas atrófica. Candidiasis crónica incluye atrófica y variantes hiperplásicas. Las candidiasis mucocutáneas pueden ser localizada, familiar, o asociado a síndrome.

Candidiasis pseudomembranosa aguda o muguet es la forma clásica de la candidiasis oral. Es más comúnmente visto en la infancia, la vejez y la enfermedad terminal, aunque se ha informado con cierta frecuencia en conjunción con otras condiciones subyacentes graves, tales como la diabetes mellitus, leucemia, y la infección por VIH.(23) Colonias de hongos Típicamente, superficiales, confluentes o placas aparecen en la mucosa oral. Estas placas se pueden limpiar para revelar una zona eritematosa, ocasionalmente una base sangrante. Este signo clínico es útil en un diagnóstico diferencial con una leucoplasia.

La incidencia de candidiasis pseudomembranosa aguda es menor que 5% en recién nacidos sanos y menos de 10% en la población geriátrica por lo demás sanos.(24, 25) La colonización neonatal ocurre inicialmente a partir de un número de fuentes, incluyendo la lactancia materna, enfermeras, manos y los chupetes.

Candidiasis atrófica aguda difiere de aftas en que las placas superficiales están ausentes, con sólo una eritematosa, dolorosa, con frecuencia la quema, estomatitis clínicamente evidente.

Candidiasis atrófica crónica, anteriormente conocido como estomatitis dental, es la forma más común de candidiasis en vía oral. Se ha descrito en hasta el 60% de pacientes portadores de prótesis, con un fuerte predominio femenino en varios estudios.(26) Característicamente, las lesiones aparecerán como asintomática, muy eritematosa mucositis, limitado exclusivamente a la mucosa de soporte de prótesis.

Es interesante observar que la causa de esta condición no fue aclarada hasta que los estudios de Cawson a mediados de 1960s.(27) Antes de ese momento, los signos clínicos similares y los síntomas se atribuyen a la falta de higiene de la dentadura, irritación mecánica, irritación de monómero acrílico por contener resina de prótesis que no fue curado por completo, o alergia a algún componente de material base de la prótesis.

La queilitis angular o boqueras es visto con frecuencia en asociación con candidiasis crónica atrófica.(28) Este se caracteriza por eritema y fisuras en las comisuras de la boca. Tradicionalmente, la ocurrencia de perleche se ha atribuido a la vitamina Deficiencia vitamínica del complejo B, disminución de la dimensión vertical, o infección candidiásica focal, ya sea solo o en combinación. En la gran mayoría de los casos, el tratamiento de una candidiasis se manifiesta en la resolución de la lesión. Desafortunadamente, la interrupción de la medicación antifúngica frecuentemente resulta en la reemergencia de la enfermedad si coexisten deficiencias nutricionales o si la dimensión vertical inadecuada no es corregida.

Leucoplasia *Candida* o candidiasis hiperplásica crónica es quizás la variante más interesante de candidiasis oral. En tales casos, las lesiones normalmente se encuentran en la mucosa bucal, con una alta incidencia en los consumidores de tabaco. A diferencia de otras formas de candidiasis oral, las *Candidas* hifas están con frecuencia invadieron el epitelio en lugar de simplemente colonizar la superficie.

Otra variante de la candidiasis oral mencionaremos es la glositis romboidal media. Esta lesión se caracteriza por encontrarse en el cruce de los dos tercios anteriores y el tercio posterior de la lengua y aparece un área depapilada en forma de diamante asintomática. Inicialmente, la glositis romboidal media se cree que resulta de la involución defectuosa del tubérculo impar; Sin embargo, en 1965 Cerncéa et al(29) encontró que un alto porcentaje de lesiones de glositis romboidal media tienen *Candida albicans* superficialmente presentes. Sigue haber debate si la *Candida albicans* causa la glositis romboidal media o es simplemente un



organismo oportunista que invade el tejido que ha sido alterado a través de otros mecanismos.(30)

Candidiasis mucocutánea es una infección multifocal que resulta en parte mediada por células defectuosas y respuesta inmune a *Candida albicans*, aunque otras inmunodeficiencias se han descrito con esta condición.(31) El primer caso de esta candidiasis mucocutánea fue reportada en el año 1909 por Forbes,(32) quien describió lesiones en cavidad oral y en las uñas en una niña de 31/2 años.

A principios de 1930 hubo informes en la literatura de la candidiasis mucocutánea familiar(33), seguido una década más tarde por los informes de candidiasis mucocutánea asociado con endocrinopatías, como hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison, y el hipotiroidismo.(34)

Varios esquemas de clasificación para esta enfermedad se han propuesto y se basan principalmente en la presencia o ausencia de lesiones múltiples, heredabilidad, y asociado a endocrinopatías.

Por lo general, la candidiasis bucal comienza en la lengua y dentro de las mejillas y se puede propagar al paladar, encías, amígdalas, y garganta. En casos severos, la infección se puede propagar a la laringe (caja de voz), tracto digestivo, sistema respiratorio, o piel.

### **2.3.2 SÍNTOMAS**

Los síntomas de candidiasis oral ocurren en la boca. Los síntomas incluyen:

Porciones blancas y protuberantes

Porciones enrojecidas, ligeramente protuberantes

Secreción con una apariencia similar a grumos (como queso cottage)

Cubierta gruesa, color café oscuro en la boca

Boca seca

Fisuras o agrietamientos en la boca

Si la infección se propaga hacia abajo de su esófago, usted también puede experimentar:

Dificultad o dolor al deglutir

Sensación de algo "atorado" en su garganta

Si la candidiasis bucal se propaga sistémicamente, la persona puede desarrollar fiebre.

### **2.3.3 CAUSAS**

Muchos microorganismos viven en la boca, incluyendo *Candida* y bacterias. La candidiasis bucal ocurre cuando se afecta el equilibrio normal de estos organismos. Esta situación permite el crecimiento excesivo de *Candida* (una forma de levadura).

### **2.3.4 FACTORES DE RIESGO**

#### **2.3.4.1 PATÓGENO**

*Candida* es un hongo y se aisló por primera vez en 1844 a partir de esputo de un paciente tuberculoso.(35) Al igual que otros hongos, no son fotosintéticas, organismos eucariotas con una pared celular que se encuentra externo a la membrana plasmática. Hay un poro nuclear complejo dentro de la membrana nuclear, el plasma de la membrana contiene grandes cantidades de esteroides, por lo general ergosterol. Aparte de unas pocas excepciones, lo macroscópico y características microscópicas de las diferentes especies de *candidas* son similares. Ellos pueden metabolizar la glucosa tanto en condiciones aeróbicas y anaeróbicas. La temperatura influye su crecimiento con temperaturas más altas de 37°C promueven el crecimiento de pseudohifas.

Se pueden encontrar en o sobre el cuerpo humano en el tracto gastrointestinal, la vagina, la *C. albicans* es la más común especies aisladas de estos sitios. Requieren fuentes ambientales de carbono para su crecimiento.

Varios estudios han demostrado que la infección con *Candida* se asocia con ciertas variables patógenas. La adhesión de *candida* al epitelio de las paredes celulares es el paso importante en la iniciación de la infección, esto es promovido por ciertos componentes de la pared celular de los hongos tales como manosa, receptores C3d, manoproteínas, y saccharins.(36)

La capacidad de unirse a fibronectina(37) también se ha descrito que es importante en las etapas iniciales de la infección. Otros factores implicados son la formación del tubo germinativo, la presencia de micelio, la persistencia dentro de las células epiteliales, las endotoxinas, la inducción de tumor factor de necrosis y conmutación fenotípica proteinaseas(38) que es la capacidad de ciertas cepas de *C. albicans* para cambiar entre los diferentes fenotipos morfológico.

#### **2.3.4.2 FACTORES LOCALES.**

La alteración en la función de las glándulas salivales puede predisponer a la candidiasis oral.(39) La secreción de saliva provoca un efecto de dilución y elimina los organismos de la mucosa. Proteínas antimicrobianas en la saliva tales como lactoferrina, sialoperoxidase, lisozima, polipéptidos ricos en histidina, y anticuerpos específicos, interactúan con la mucosa oral y evitar el crecimiento excesivo de *candida*. Por lo tanto las condiciones como el síndrome de Sjögren, la radioterapia de cabeza y cuello, o medicamentos que reducen la secreción salival pueden conducir a un mayor riesgo de candidiasis oral.

Las drogas tales como esteroides inhalados han demostrado aumentar el riesgo de candidiasis oral(40) posiblemente suprimiendo la inmunidad celular y la fagocitosis.

Las **prótesis dentales** predisponen a la infección por *Candida albicans* hasta un 65% de las personas de edad avanzada portadoras de prótesis dentales totales superiores.(41) Llevar prótesis dentales produce un microambiente favorable al crecimiento de la *candida* con bajos niveles de oxígeno, pH bajo, y un medio ambiente anaeróbico. Si a esto agregamos que mejora la adherencia de *Candida*

*spp* a las superficies de acrílico por la reducción del flujo de saliva bajo la superficie de las prótesis, dentaduras mal ajustadas y pobre higiene oral.(42)

Otros factores son el cáncer oral / leucoplasia y un alto contenido de carbohidratos en la dieta. El crecimiento de *Candida* en la saliva se ve reforzada por la presencia de glucosa y su adherencia a las células epiteliales orales es realizado por una alta presencia de carbohidratos(43)

#### **2.3.4.3 LOS FACTORES SISTÉMICOS**

Los extremos de la vida predisponen a la infección debido a la reducción de la inmunidad.(44)

Las drogas tales como antibióticos de amplio espectro alteran la flora oral local, crean un entorno adecuado para la proliferación de *candida*.(39) La flora oral normal se restablece una vez que los antibióticos son suspendido. Se ha demostrado en varios estudios que los medicamentos inmunosupresores como los antineoplásicos a predisponer a la candidiasis oral mediante la alteración de la flora oral, la interrupción de la superficie de la mucosa y alteran el carácter de la saliva.(45-47)

Otros factores son el tabaquismo, la diabetes, el síndrome de Cushing, condiciones inmunosupresoras tales como la infección por VIH, enfermedades malignas tales como la leucemia, y deficiencia nutricional, las deficiencias de vitaminas B han sido particularmente implicados.

Ninane encontró que el 15% -60% de las personas con enfermedades malignas desarrollar candidiasis oral mientras están inmunosuprimidos.(48)

En aquellos con tasas de infección por VIH de entre el 7% y el 48% han sido citados y más del 90% reportado en con enfermedad avanzada. Las tasas de recaída son entre el 30% y 50% en la finalización del tratamiento antifúngico en pacientes con severa inmunosupresión.(49)

### 2.3.5 ACTITUD EN CONSULTA DENTAL.

Tomando una historia seguida de un examen completo de la boca, mirando el paladar blando y duro, y el examen de la mucosa bucal después de haber retirado la dentadura postiza. Factores predisponentes se identifican como se mencionó anteriormente y resueltos. Si es posible, debe determinarse el tipo, la gravedad y la cronicidad de la infección

El diagnóstico generalmente se hace justo en la búsqueda de las características de la lesión, descartando otras posibilidades, y la respuesta al tratamiento antifúngico.

Formas Atróficas agudas y crónicas hiperplásicas pueden imitar otras lesiones y se recomienda una biopsia además de la terapia empírica para descartar más lesiones graves, como el carcinoma de células escamosas.

La higiene oral y tópicos antimicóticos orales son generalmente adecuados para la candidiasis oral sin complicaciones. La higiene oral consiste en limpiar los dientes, la cavidad bucal, lengua y dentaduras, si está presente, todos los días. Las dentaduras deben limpiarse y desinfectarse diariamente y dejado fuera toda la noche o por lo por lo menos seis horas al día.

Las dentaduras deben ser sumergidos en una solución de limpieza tal como clorexidina, ya que es la más efectiva en la eliminación de *Candida* que brushing.(50) Esto es porque las dentaduras postizas tienen superficies irregulares y porosas a las que se adhiere fácilmente *candida* y cepillado solo no puede eliminarlos. Al enjuagar la boca con el antimicótico tópico, las dentaduras deben ser removidas para permitir el contacto entre la mucosa y el antifúngico.

El paciente debe asegurarse de que toda la mucosa está recubierta con el antifúngico y se mantiene en la boca durante algunos minutos. La incorporación de un antifúngico con un barniz de la dentadura ha sido recomendada para pacientes con dentaduras que tienen dificultades para mantener el antifúngico en su la boca durante algunos minutos. También la superficie de la mucosa debe ser cepillada

regularmente con un cepillo suave. Después de la desinfección, dentaduras deben dejarse secar al aire ya que esto también mata *candida* adheridas en las dentaduras.(51) La clorexidina puede decolorar tanto dentaduras y dentición natural si no se elimina adecuadamente después de la desinfección. Podría ser necesario la derivación a un dentista aquellos con prótesis dentales mal ajustadas ya que éstas predisponen a infección por romper la barrera epitelial.

Otros métodos de limpieza de la dentadura no utilizados habitualmente, pero demostraron ser eficaces son los tanques de limpieza por ultrasonidos con una adecuada solución.(52)

Higiene bucal y dental regular con periódicos orales evitará la mayoría de los casos de candidiasis oral en las personas con dentaduras postizas. La combinación de nistatina con clorhexidina digluconato, un antiséptico para desinfectar las dentaduras, inactiva el efecto de ambos, por lo tanto esta combinación no debe haber.(53, 54)

#### **2.3.6 PRONÓSTICO.**

El pronóstico es bueno para la candidiasis oral con un adecuado y eficaz tratamiento. La recaída cuando se produce, se debe a un mal cumplimiento con el tratamiento, la falta de retirar las dentaduras, limpieza inadecuada, o la imposibilidad de resolver los / factores subyacentes que predisponen a la infección.

#### **2.4 ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA.**

La estomatitis por prótesis es una inflamación crónica de la mucosa oral que está en contacto con prótesis extraíble. No es fácil clasificar la estomatitis protésica (también denominada estomatitis subplaca) dentro del abanico de la patología bucal. El hecho de estar relacionada con múltiples factores etiológicos hace que en la literatura se clasifique dentro del resto de estomatitis, pero su relación directa con las micosis candidiásicas hace que normalmente la encontremos como una variedad de candidiasis.(55)

Afecta al 14,3% de la población mayor de 60 años, al 6,5% de la población mayor de 30 años. Si hablamos sólo de los portadores de prótesis, afecta al 67%.(1)

Lo cierto es que hay varios factores predisponentes, como son la falta de higiene oral, la edad (que conlleva normalmente el consumo elevado de medicamentos que inducen un flujo salivar reducido), infecciones por *Candida*, diabetes, déficits inmunológicos, consumo de tabaco y tener colocada la prótesis por la noche. La patología siempre se presenta en portadores de prótesis extraíbles (que pueden provocar traumatismos de repetición, reacciones alérgicas y pueden suponer un nicho para los microorganismos y residuos alimentarios cuando sus superficies son rugosas).(56)

De todos los factores, el más directamente relacionado con la estomatitis protésica es la presencia de especies de *Candida*, que está presente en la cavidad oral del 25-50% de sujetos sanos según Pires y en el 30-70% según Darwazeh. Ésta proporción aumenta en pacientes portadores de prótesis extraíbles, desde el 34,27% hasta el 60-100%(1)

En base a estos aspectos se sabe que el 71,4% de los pacientes diagnosticados de estomatitis subprotésica presentan colonización por *Candida albicans*.(8)

#### **2.4.1 PATOGÉNESIS**

La patogénesis de la estomatitis subprotésica asociada a *Candida* es multifactorial. Incluye factores locales y sistémicos relacionados con la acogida y la capacidad de *Candida* se adhiera y proliferan en el huésped, tejidos epiteliales.(57)

*Candida* asociada a estomatitis subprotésica es capaz de proliferar cuando las condiciones del ambiente oral son favorables para el crecimiento y la adhesión de la levadura y también cuando los factores sistémicos del hospedero llevar a la depresión de los mecanismos de defensa.

## **2.4.2 FACTORES SISTÉMICOS**

### **2.4.2.1 DIABETES**

La saliva de los diabéticos favorece el crecimiento de *C. albicans in vitro* y se ha demostrado que en la dentadura superficies de diabética hay recuentos más elevados de colonias de la levadura en comparación con los sujetos no diabéticos.(58)

algunos autores informan La deficiencia de factores nutricionales de la anemia ferropenia y de alta los niveles de colesterol como causas de la candidiasis(59).

### **2.4.2.2 PROBLEMAS RENALES.**

Estas afecciones son frecuentes en personas de avanzada edad. Los tratamientos repetidos con antibióticos y sulfamidas pueden ser factores debido a la alteraciones microbianas que provocan en la cavidad oral(60).

### **2.4.2.3 XEROSTOMÍA**

Alteraciones cualitativas y cuantitativas del flujo salival en pacientes ancianos es probablemente secundaria a la suposición de drogas, sobre todo los antihipertensivos, en lugar de un déficit funcional primario. Tal reducción se ha demostrado para actuar como factor predisponente a la virulencia de la especie *C.*(61).

## **2.4.3 LOS FACTORES LOCALES**

### **2.4.3.1 TRAUMAS**

Nyquist considera traumas como el principal responsable de Candidiasis asociada con estomatitis subprotésica, ninguna asociación con las comunidades microbianas y la presencia de prótesis(62). Posteriormente, Cawson mostró que los traumas y la infección por *Candida* son responsables en su conjunto para la patogénesis de la estomatitis dental.



El último estudio señaló que el trauma por sí solo no induce a estomatitis protésica generalizada pero, más bien, podría ser la causa de formas localizadas. En las formas generalizadas de esta patología, el patogénico directo es interpretado por *Candida albicans*. En este caso, el trauma podría actuar como cofactor que favorece la adhesión y la penetración de la levadura, y aumenta la permeabilidad del epitelio a toxinas y agentes solubles producidos por la levadura *Candida*.

#### **2.4.3.2 LA SALIVA**

El papel de la saliva en la colonización de *C. albicans* sigue siendo controvertido. Algunos estudios han demostrado que reduce la adhesión de *C. albicans*. De hecho, la saliva posee moléculas defensivas como la lisozima, lactoferrina, calprotectina, IgA que disminuyen la adherencia de *Candida* a las superficies orales(63). En otros estudios, se ha demostrado que las proteínas salivales como las mucinas pueden actuar como receptores de adhesión utilizados por las manoproteínas presentes en las especies de *Candida*(64).

La disminución o la ausencia completa de saliva en los individuos con xerostomía induce el cambio y el desequilibrio de las comunidades microbianas normales favoreciendo la proliferación de bacterias como *Staphylococcus aureus*, que inhibe la adaptación normal de los comensales(64). Además, la presencia de un bajo nivel de pH y de una alta tensión de oxígeno reduce el crecimiento de algunos comensales mientras que aumenta la proliferación de especies de *Candidas*, *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*.

Estudio reciente muestran la saliva juega un doble papel en la adherencia de *C. albicans* en el material de plástico usado para hacer una prótesis dental, decreciendo adhesión de células germinada y mejorando la adhesión de células de levadura(65)

#### **2.4.3.3 PH DE LA CAVIDAD ORAL.**

Los bajos niveles de pH pueden favorecer la adhesión y la proliferación de la levadura *Candida*. De hecho, un pH igual a 3 es óptimo no sólo para la adhesión de las levaduras, sino también para la actividad enzimática de las proteinasas

que, junto con las lipasas, son los factores más importantes de la virulencia de *Candida* debido a sus efectos citotóxicos y citolítica. Por otra parte, los altos niveles de hidratos de carbono presentes en la saliva pueden actuar como una fuente nutritiva adicional para las levaduras del género *Candida*, que, por la metabolización de estos azúcares, pueden producir productos metabólicos de ácido y contribuir a mantener bajo el pH del medio ambiente(64).

La permeabilidad de las resinas acrílicas Inicialmente, la adhesión de *Candida* depende de la micro porosidad presente en la superficie de la prótesis(66). Tales irregularidades de la superficie hacen posible las levaduras para anidar y hacer difícil eliminar las bacterias de la mecánica y maniobras de higiene química; Por lo tanto, en presencia de una mala higiene bucal, la *Candida* puede penetrar y agregada con las comunidades bacterianas, como *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus oralis* y *Streptococcus anginosus* (*S. milleri*) por las interacciones entre proteínas y carbohidratos

#### **2.4.3.4 PRESENCIA DE PLACA MICROBIANA**

Varios estudios microbiológicos subrayaron que la placa acumulada en las dentaduras durante la estomatitis tiene una composición compleja, representada sobre todo por las bacterias Gram-positivas, como el *Streptococcus sanguis*, *S. gordonii*, *S. oralis*, *S. anginosus*, estafilococos y varillas como actinomicetos predominantemente, seguido de *Lactobacillus*.

Los microorganismos presentes en la cavidad oral interactúan entre ellos de diversas maneras, como usando directamente sus propios productos metabólicos o intercambio de sí mismos señales moleculares. Varios estudios han demostrado que la co-agregación incluye interacciones proteínas-carbohidratos. *Candida* ha demostrado ser el patógeno predominante.

En primer lugar, se ha visto que los pacientes con estomatitis protésica muestran un aumento en presencia de *Candida* en comparación con los controles. En segundo lugar, los pacientes de respuesta a la terapia antimicótica con un disminución drástica de las colonias presentes en la dentadura placa. Como tercer

punto, debemos recordar que la masa de célula de levadura es 50 veces mayor que la de un coco y que la masa de una hifa puede ser mayor cientos de veces que el uno de una varilla. *Candida*, por lo tanto, desempeña un papel patogénico clave en el inicio de la estomatitis dental, incluso si el papel cooperativo practicado por la bacteriana presente placa en la prótesis no se debe descuidar(63).

#### **2.4.3.5 ADHESIÓN**

La capacidad de *Candida* pasar a través de los tejidos es la primera etapa del proceso infeccioso(57, 64). Se ha observado que las formas de hifas son capaces de cambiar a una forma de bastón para invadir más rápidamente los tejidos del huésped.

El complejo mecanismo de interacción entre *Candida* y el anfitrión proporciona para la interacción entre ligandos celulares de *Candida* y receptor celular del huésped. Los primeros consisten en las manoproteínas presentes en la superficie celular. De hecho, la levadura produce material extracelular polimérico que contiene manoproteínas.

La interacción con las células epiteliales sucede entre las manoproteínas y la mucosa o la Nacetylglucosamine presente en las proteínas de la superficie de las células epiteliales.

#### **2.4.3.6 TEORÍA PATOGENÉTICA.**

La presencia de bacterias como estreptococos y actinomicetos induce el organismo para producir proteasas como IgA1 y enzimas como amino-peptidasas, hyaluronidas es, condroitinasas y neuraminidasas, capaces de degradar el epitelio oral. Estos productos nocivos, almacenar en estrecho contacto con la mucosa oral, determinar un incremento en el exudado inflamatorio que no sólo los favores la colonización bacteriana, pero también la proliferación de la levadura desde *Candida* coloniza la mucosa más fácilmente en contacto con la superficie de la dentadura respecto al resto de la mucosa bucal. Las proteasas pueden aumentar el patógeno potencial de las sustancias bacterianas, dando lugar a destruir las inmunoglobulinas salivales.

La siguiente la respuesta del sistema inmunitario a los depósitos de placa, es responsable de las lesiones inflamatorias. Experimental los datos han demostrado que una reacción de hipersensibilidad retardada hacia *Candida albicans* en particular contribuye a la respuesta inflamatoria y que la exfoliación de la células epiteliales, lo que lleva a la atrofia epitelial, en lugar que la invasión de hifas, es la característica típica de la estomatitis subprotésica.

#### **2.4.4 FACTORES DEPENDIENTES DEL HUÉSPED**

La *Candida* tiene mayor capacidad de infección si el terreno le es favorable. Se sabe que los pacientes de edad avanzada presentan mejores condiciones para desarrollar la patología. Su flujo salival es reducido, con lo cual carecen de lisozimas, lactoferrina y las citoquinas salivares que inhiben y controlan el crecimiento de las *Candidas*, y normalmente no tienen las mejores condiciones higiénicas. Además, la formación de una película salival sobre todas las superficies es un método de protección para la cavidad oral.

La unión de inhibidores de las proteasas al polimetilmetacrilato de las prótesis varía entre individuos, y esto explica la mayor susceptibilidad de algunos sujetos a la colonización por parte de los hongos. Los sujetos con problemas de inmunocompetencia y con enfermedades sistémicas asociadas, tales como la diabetes tienen problemas similares. La inmunidad celular mediada por las células T helper (CD4+) activa las citoquinas salivares Th1 y Th2, que se consideran las responsables de la resistencia a la infección por *Candida*.

El hecho de no quitarse la prótesis por las noches y de fumar son los dos factores que provocan mayor inflamación y una clínica más exagerada según el trabajo de Barbeau. Su estudio consistió en el análisis estadístico de relación entre los factores predisponentes y la presencia de inflamación y su extensión, sin tener en cuenta la clasificación de Newton.

#### 2.4.5 FACTORES DEPENDIENTES DE LA PRÓTESIS

El simple hecho de portar la prótesis ya es un factor predisponente para la patología. Se crea un ambiente cerrado, más anaerobio, entre la prótesis colocada en la boca y la mucosa, con lo cual se favorece el crecimiento de las *Candidas*, pudiendo pasar las mismas de ser un hongo comensal en la mucosa a ser un parásito que infecte la mucosa(64).

Las prótesis extraíbles generalmente están formadas en su totalidad o en buena parte por resina de polimetilmetacrilato. Sobre dicho sustrato la *Candida* es capaz de generar una matriz extracelular diferente a la que generan sobre otra superficie, esta forma de crecimiento se llama *biofilm*. Dicho *biofilm* contiene menos proteínas e hidratos de carbono y más glucosa y galactosa que si la *Candida* creciese en condiciones normales.

Estas diferencias explican que el *biofilm* presente mayor resistencia a los tratamientos anti fúngicos, y productos con amfotericina B, nistatina, clorhexidina y fluconazol no han sido capaces de eliminar la *Candida* en dichas condiciones. Si además la superficie de la resina es rugosa y tiene una elevada porosidad, se favorece la acumulación de residuos y la aparición de la enfermedad.

Las prótesis rebasadas con materiales blandos presentan el mismo problema, si bien en mayor grado por la facilidad de deterioro de dichos materiales. La utilización de algunos agentes químicos para su limpieza a veces favorecen el deterioro del material de rebase y no previenen el crecimiento de *Candida*.

El traumatismo por presión que pueden ejercer algunas prótesis sobre la mucosa hace que ésta sea más susceptible a la aparición de estomatitis y este factor se describe como etiológico en algunos casos, al igual que la irritación por alergia al monómero del acrílico de resina.

#### **2.4.6 CLASIFICACIÓN**

Podemos dividir la Estomatitis protésica en 3 tipos, en relación con su grado de desarrollo (Clasificación de Newton)

##### **2.4.6.1 Tipo I: Estomatitis protésica localizada simple:**

Es una inflamación de carácter local con obstrucción de los ductus salivales por la prótesis y con signos inflamatorios mínimos, que se manifiesta con un punteado rojizo sobre la mucosa. Este tipo se relaciona con el trauma por la prótesis.

##### **2.4.6.2 Tipo II: Estomatitis protésica difusa simple:**

Inflamación difusa y enrojecimiento general de la mucosa que aparece hiperémica lisa y atrófica, en toda el área cubierta por la prótesis. Es una lesión inflamatoria propiamente.

##### **2.4.6.3 Tipo III: Estomatitis protésica granular o de hiperplasia granular.**

Inflamación intensa, hiperemia de la mucosa y aspecto nodular en el área recubierta por la prótesis.

Los tipos II y III, se relacionan con la presencia de placa microbiana (bacteriana o fúngica) en la prótesis y en la mucosa subyacente.

#### **2.4.7 TERAPIA**

El tratamiento de la estomatitis protésica asociada a *Candida* es compleja debido a su etiología multifactorial(64).

La estrategia terapéutica todavía adoptada incluye el uso de los fármacos antimicóticos tópicos y sistémicos, el uso de conservantes y desinfectantes, la irradiación con microondas y la eliminación y control escrupulosa de la placa presente en la dentadura y en la mucosa oral.

#### **2.4.8 MEDICAMENTOS - ANTIFÚNGICO.**

Los tratamientos antimicóticos más utilizados son anti fúngicos suspensiones a base de nistatina, anfotericina B, miconazol y fluconazol. Casi todas las drogas producen en general una remisión completa de los síntomas dentro de 12-14 días. Webb dice que Epstein et al. mostró la importancia de la terapia antifúngica en el

tratamiento y la prevención candidiasis oral(64). Se dieron cuenta de que la nistatina y anfotericina-B, debido a su unión a la ergosterol en las membranas celulares, *Candida* causas cambios en la permeabilidad de la membrana celular, lo que lleva a su penetración en las células y causando finalmente la muerte celular. Tobudic et al.(67) Merkel y Phelps mostraron que dosis sub-letales de anfotericina B inhibe la adherencia de *Candida* a las células de mamífero, y que las blastosporas en la etapa de crecimiento activo son más sensibles al fármaco. Otros estudios han demostrado que las dosis sub-inhibiendo de nistatina, anfotericina B y miconazol inhiben la adhesión de *Candida* a las células epiteliales(67).

#### **2.4.9 CONSERVANTE Y AGENTES DESINFECTANTES**

El uso de sustancias antisépticas como la clorhexidina gluconato 0,2% administrada 3 o 4 veces al día, es capaz de llevar a cabo una reducción significativa de la placa pero no tiene un efecto significativo en la reducción de las colonias de *Candida*(64). Más resultados alentadores si se hacen las dentaduras son sumergir en un 2% clorhexidina como ayuda al tratamiento tópico. Tenga en cuenta que la clorhexidina nunca debe administrarse al mismo tiempo con la nistatina, ya que inhibe la capacidad antifúngica.

Otra sustancia antiséptico utilizado es sodio hipoclorito. Está comprobado que por medio de buceo la dentadura en una solución de 0,02% de hipoclorito de sodio, el número de *Candida* y bacterias ascienden a la superficie de la dentadura y con eficacia disminuyen en su cantidad. Desafortunadamente, hipoclorito de sodio no puede ser utilizado por un período indeterminado de tiempo por su capacidad para dañar la prótesis(68).

#### **2.4.10 LA IRRADIACIÓN DE MICROONDAS**

La irradiación con microondas se ha propuesto como un método efectivo y barato rápido para la desinfección de la dentadura. *In vitro* de la exposición a las microondas era capaz de causar la muerte de las células de *Candida albicans*. Evaluaciones Clínicas han demostrado la eficacia real de esta metodología para la

desinfección de la dentadura y tratar a estomatitis subprotésica asociada a *Candida*(69) por la exposición de la prótesis a las microondas (350 W, 2450 MHz) por 6 minutos, la eliminación de la presencia de *Candida* y bacterias.

Sin embargo, este tratamiento es responsable de producir cambios conformacionales en la prótesis, según la duración del tratamiento y por lo tanto en la posibilidad de la adopción de este método, junto con maniobras de la higiene bucal y de la dentadura. De hecho, de acuerdo con la teoría cuántica, la formación olas induce una producción de la energía que podrían interferir con la dimensión la estabilidad de la prótesis(70).

#### **2.4.11 LA ELIMINACIÓN DE LA PLACA DE LA DENTADURA**

La mala higiene oral y la dentadura son fundamentales en la aparición de la enfermedad, lo que demuestra la importancia de la limpieza de la dentadura postiza a través de mecánica y métodos químicos(71). Un control eficaz de la placa microbiana en la prótesis sigue siendo el más importante y cierto procedimiento a seguir.

Una buena higiene oral puede estar solo eficaz en el tratamiento estomatitis protésica, así como cuando se adoptó en asociación con fármacos anti fúngicos sistémicos y tópicos. El control de la higiene de la dentadura también es esencial para evitar recaídas de la patología tras el tratamiento con drogas anti fúngicas y, por lo tanto, es una medida importante para la profilaxis de la candidiasis.

Tanto la prótesis y la mucosa oral en contacto con él, debe estar involucrado en procedimientos para la higiene bucal con el cepillado después de cada comida con agua y productos químicos. Los pacientes también deben ser instruidos para quitar la dentadura durante la noche y dejar que se seque; en la adicción, durante la terapia para la estomatitis, la prótesis debe ser removida por lo menos dos semanas.



#### **2.4.12 PREVENCIÓN**

En los pacientes de edad avanzada, que son generalmente los portadores de prótesis, es conveniente implantar un programa preventivo adaptado a las necesidades de cada uno. En dicho programa preventivo se incluyen las siguientes medidas: profilaxis y eliminación de los residuos bacterianos en los dientes remanentes y en las prótesis en la consulta dental en intervalos máximos de seis meses (dependiendo del paciente); recambio de los cepillos dentales y los cepillos de limpieza de las prótesis; instrucciones de higiene oral y de la prótesis a pacientes y cuidadores, incluyendo el dejarla seca y no colocársela de noche y tener un correcto lavado de manos.

Según el estudio de Barbeau, el tabaquismo es uno de los factores de riesgo que se relaciona con una clínica más agresiva, por lo que deberíamos aconsejar a éstos pacientes dejar de fumar.

Se debe recomendar al paciente dejar la prótesis seca al aire durante ocho horas por las noches consigue reducir considerablemente la cantidad de *Candida albicans* de la prótesis, podemos además aconsejarle que la coloque periódicamente en clorhexidina al 0,2%.

#### **2.5 PROBIÓTICOS.**

El término probiótico se deriva del griego, que significa "Para la vida". La Organización de la Agricultura y la Alimentación Naciones Unidas (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que hay evidencia científica adecuada para indicar que existe un potencial para alimentos probióticos para proporcionar beneficios para la salud y que las cepas específicas son seguros para el uso humano(72). Un grupo de expertos encargado por la FAO y la OMS define probióticos como "microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio de salud en el huésped " Esta es la definición que se debe utilizar, y probióticos no debe ser mencionada como agentes bioterapéuticos(73).

Los probióticos representan un área de investigación en expansión. En Medline Búsqueda de los probióticos ilustra el significativo aumento en la investigación llevada a cabo en esta área durante los últimos 5 años: más de 1.000 publicaciones citadas, en comparación con 85 para los 25 años previos. Si bien esto demuestra la importancia potencial de este campo emergente, aún queda mucho por hacer para estandarizar el significado del probiótico plazo y que cepas realmente cumplen con los criterios de los verdaderos microorganismos probióticos.

Además, aunque la evidencia clínica de los beneficios tangible de los probióticos va en aumento, esto aún no refleja el frente comercial. Por desgracia, muchos los llamados productos probióticos no han sido identificados, documentados, fabricado correctamente bajo buenas prácticas de fabricación, o clínicamente probado, sin embargo, varias compañías hacen afirmaciones que llevan a los consumidores y cuidadores creen que están utilizando productos confiables.

#### **2.5.1 ESTADO ACTUAL DE PROBIÓTICOS EN PRÁCTICA CLÍNICA.**

Es importante examinar primero la situación actual de los probióticos en la práctica clínica y la evidencia de sus efectos. En general, los probióticos no son un pilar de la práctica clínica en Norteamérica. Por ejemplo, un análisis realizado por una escuela secundaria estudiante de los profesionales en salud en una pequeña ciudad canadiense mostró que sólo el 31% tenían algún conocimiento de los probióticos y el 24% consideró que los probióticos no tenían lugar en sus prácticas.

Esta cifra puede ser mucho mayor en muchas partes del mundo occidental, y de los que tienen el conocimiento, la exactitud de su información también puede ser errónea. Por ejemplo, por definición, yogur persé no es un probiótico, y muchos de los llamados productos acidophilus nunca se han probado y no cumplen con la FAO y criterios de la OMS para los probióticos(72). El hecho de que el 76% de los médicos cree que los probióticos podrían tener un lugar en su paciente implica el potencial de este enfoque así como las deficiencias percibidas por los médicos en su arsenal de tratamiento actual.

Muchos profesionales de la salud como médicos holísticos, naturistas, quiroprácticos, y herbolarios usan rutinariamente productos percibida para contener lactobacilos, bifidobacterias, y otros posibles probióticos. Sin embargo, dependiendo del centro de formación, los médicos no se pueden exponer a los programas que tratan sobre evaluar las ventajas y desventajas de la llamada medicina no tradicional, complementaria o la medicina alternativa, dentro del cual los probióticos a veces se colocan.

Las agencias gubernamentales tales como la Administración de Alimentos y Medicamentos están diseñados para separar y regular los medicamentos de otras sustancias, que sin darse cuenta hace que sea muy difícil para las pequeñas empresas de salud tener los recursos para buscar reclamaciones y aprobación de medicamentos de estado para probióticos. Mientras tanto, los médicos con razón requieren que los medicamentos que prescriben o recomiendan han sido probados, demostrado tener efectos clínicos, y ser producido en fiable, reproducible formulaciones de productos. Sin embargo, la corriente de la investigación-financiación medio ambiente no ha sido propicio para suficientemente adecuada pruebas de muchas cepas de probióticos en la práctica clínica.

Hay varios factores que están llevando a muchos médicos para examinar probióticos y otras alternativas a los remedios farmacéuticos. Estos incluyen los niveles surgimiento de resistencia a múltiples fármacos entre organismos patógenos, especialmente en los hospitales, el aumento demandas de los consumidores para los sustitutos naturales de los medicamentos, y la aparición de la evidencia científica y clínica que muestra la eficacia y efectividad de algunas cepas probióticas.

La FAO y directrices de la OMS, si bien varios años alejado de la aplicación en los países miembros de las Naciones Unidas, se asegurarán probióticos fiables, clínicamente probados estén disponibles. Actualmente disponibles como medicamentos, alimentos o suplementos dietéticos.

### **2.5.2 EVIDENCIA DE EFICACIA DE PROBIÓTICOS.**

La revisión exhaustiva de la literatura por el experto Panel de la FAO y la OMS demostró un número relativamente pequeño de las áreas en las que los probióticos han demostrado efectos anti enfermedades.

Ejemplos de estos últimos quedan presentados aquí.

### **2.5.3 PROBIÓTICOS PARA RECIÉN NACIDOS Y NIÑOS.**

Las infecciones intestinales en los niños recién nacidos son comunes, y en los países en desarrollo la diarrea es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. En los Estados Unidos, las estimaciones epidemiológicas indicaron que ocurrieron 21-37.000.000 episodios de enfermedades diarreicas en 16,5 millones de niños estadounidenses cada año(74). Enterocolitis necrotizante es un trastorno intestinal devastadora que un bebé prematuro puede enfrentar dentro de un cuidado intensivo neonatal la unidad. La enterocolitis necrosante se caracteriza por distensión abdominal, vómitos biliosos, sangre en las heces, letargia, apnea, y bradicardia(75).

La enfermedad progresa a través de una cascada inflamatoria con shock séptico y necrosis intestinal. La enterocolitis necrotizante ha sido reportado en 10 a 25% de los recién nacidos prematuros (1.500 g de peso) ingresados en la unidad neonatal de cuidados intensivos, y puede implicar aproximadamente un tercio y la mitad de todos los bebés nacidos de muy bajo peso (47). De ellos, aproximadamente la mitad requerirá cirugía. La mortalidad varía de 20 a 30%, y de los que sobreviven, aproximadamente 25% secuelas experiencia a largo plazo, tales como el síndrome intestino corto y obstrucción intestinal. En algunos casos, las secuelas como resultado de un fallo multiorgánico que ha dañado los pulmones u otros órganos.

La colonización bacteriana o infección del intestino por patógenos tales como Clostridium, Escherichia, Klebsiella, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Pseudomonas, Streptococcus, Enterococcus, Staphylococcus aureus y estafilococos coagulasa negativos aumenta el riesgo de enterocolitis necrotizante. Patógenos, tales como los lactobacilos y las bifidobacterias, colonizan el intestino,

si se utiliza la leche materna en lugar de fórmula, la incidencia de enterocolitis necrotizante ha informado bajar(76).

En el momento de este descubrimiento en 1990, los autores estimaron que en las unidades neonatales británicas, la alimentación con fórmula exclusiva podía incrementar aproximadamente 500 casos de enterocolitis necrotizante y 100 muertes cada año.

No hay comparaciones recientes disponibles, pero los cambios en las fórmulas infantiles se han hecho en los últimos 13 años, por lo que las conclusiones extraídas a partir de ese momento pueden o pueden no ser relevantes en la actualidad.

Los bebés prematuros al nacer con bajo peso nacidos por cesárea sección están a menudo mal equipados para la vida fuera del útero. Ellos requieren de cuidados intensivos, y para aquellos que son alimentados con leche materna, la alimentación por lo general sólo comienza varios días después de que los infantes son expuestos a una gran cantidad de microbios, muchas de las cuales tienen patógena potencial. Esto indica que el proceso normal por el que organismos como los lactobacilos son ingeridos a través de la vagina nacimiento y propagada por la leche de la madre no tienen lugar.

Como resultado, esto puede permitir que los agentes patógenos para establecer dentro del intestino prematuro. Además, los bebés dados en nacimiento tendrán una microbiota anormal 4 semanas más tarde, tal es el impacto dramático de estos agentes.

Estudios sugieren una correlación entre la reducción de los lactobacilos y un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante(74, 76, 77).

En los últimos 10 años, el mercado europeo de los probióticos ha evolucionado a gran velocidad. Ahora que aumenta el interés de los consumidores por los productos alimentarios con beneficios para la salud, podemos preguntarnos: ¿qué sabemos actualmente acerca de los probióticos?

Los tipos más comunes de bacterias probióticas son las cepas de Lactobacillus y Bifidobacterium, que a veces se combinan con Streptococcus thermophilus. Los probióticos suelen encontrarse habitualmente en productos lácteos fermentados. También están presentes en suplementos comercializados en forma de pastillas, cápsulas, bolsitas o sobres.

A pesar de la existencia de pruebas científicas sobre el beneficio del consumo de probióticos para la salud, dichas pruebas sólo pueden atribuirse a la cepa específica objeto de estudio, por lo que tal afirmación no puede aceptarse de manera general. Por ello, en los últimos años, los estudios científicos se han centrado cada vez más en investigar la capacidad de cepas específicas de probióticos para proteger el organismo o tratar ciertas enfermedades.

Los posibles efectos beneficiosos para la salud humana de los probióticos incluyen:

- La reducción de la incidencia o gravedad de las infecciones gastrointestinales
- La mejora de las defensas del organismo
- La mejora de las funciones intestinales

Las bacterias probióticas ejercen su influencia beneficiosa de varias maneras. Algunas producen sustancias antimicrobianas, otras compiten con las bacterias patógenas por los nutrientes o por los puntos de unión en la pared intestinal, y otras modulan el sistema inmunitario del huésped.

Sea cual sea el mecanismo, para que los efectos favorables se aprecien y duren es necesario consumir bacterias probióticas de manera regular, ya que tan solo pasan por el tracto intestinal, sin pasar a formar parte de la microflora intestinal del huésped(10, 78).

## **PROEUHEALTH**

En 2001, se creó el PROEUHEALTH, un grupo de investigación financiado por la Unión Europea para el estudio de la salud humana, la función intestinal y la alimentación, con el fin de estudiar científicamente el papel que desempeñan algunas bacterias probióticas en nuestro bienestar. Este grupo trabajó durante 4 años y logró algunos resultados interesantes relacionados con los beneficios para la salud de ciertas cepas de probióticos:

### **Enfermedades inflamatorias del intestino (EII)**

Las enfermedades inflamatorias del intestino, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, son enfermedades que incapacitan a quienes las padecen ya que experimentan síntomas como diarrea grave, vómitos y dolor abdominal. Se cree que el origen de estas enfermedades radica en una reacción exagerada del sistema inmunitario ante ciertas bacterias presentes en el tracto gastrointestinal, provocando la inflamación del intestino.

PROEUHEALTH demostró que ciertos probióticos, en este caso algunas cepas específicas de *Lactococcus* y *Lactobacillus*, podrían contribuir a prevenir esta inflamación del intestino. Actualmente se están realizando estudios con personas que padecen la enfermedad de Crohn para determinar si pueden utilizarse cepas específicas de *Lactococcus* para tratar o prevenir las EII.

#### **2.5.4 GASTRITIS Y DIARREA**

La bacteria *Helicobacter pylori* puede provocar gastritis, úlceras gástricas y, en el peor de los casos, cáncer gástrico, mientras que la *Escherichia coli* y la *Salmonella typhimurium* son las principales causantes de la diarrea infecciosa. Según el estudio PROEUHEALTH, algunas cepas específicas de *Lactobacillus* lograron reducir la cantidad de *Helicobacter pylori* y *Salmonella typhimurium* en experimentos realizados con ratones. Actualmente se están preparando nuevos estudios en humanos con cepas de *Lactobacillus* que podrían revelar un nuevo método de prevención y tratamiento de la gastritis y la diarrea.(79-81)

Las declaraciones sobre propiedades saludables, una cuestión de pruebas científicas

En 2007, entró en vigor el reglamento de la UE sobre las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables (1924/2006/CE). Uno de los principales cambios introducidos por el nuevo reglamento es que los fabricantes de probióticos deben presentar toda declaración de propiedades saludables a la Comisión Europea (CE) para que la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) evalúe su base científica antes de aceptarlas o rechazarlas. Para 2010, las declaraciones sobre los productos probióticos se habrán acreditado mediante este proceso y ofrecerán al consumidor información fiable sobre los posibles efectos beneficiosos para la salud de estos productos.

#### **2.5.5 PROBIÓTICOS DE USO ORAL**

Es habitual encontrar hoy en el comercio gran variedad de yogures, leches y quesos que incluyen Probióticos, los que se han consolidado como buenos aliados de nuestra salud. La investigación clínica ha demostrado que los probióticos pueden hacer frente a problemas tan variados como la intolerancia a la lactosa, la restauración y mantención de una flora intestinal sana, mejoramiento del sistema inmunitario, inhibición de bacterias patógenas, diarreas del viajero, diarreas por los antibióticos, colon irritable, colitis ulcerosa, el estreñimiento, colesterol alto, las dermatitis y otros. Lo que hacen los Probióticos es restablecer el equilibrio ecológico compitiendo con las bacterias patógenas de diferentes formas.

#### **2.5.6 USO EN ODONTOLOGÍA.**

Entre tantas aplicaciones no nos debiera extrañar que en el futuro cercano pudiéramos disponer de leche, jugos, helados, yogures y quesos que además de ser del agrado de niños y adolescentes sirvieran además para prevenir las caries. Esto no es ciencia ficción pues ya existen varias líneas de investigación enfocadas en incorporar Probióticos a estos alimentos para prevenir caries y enfermedades gingivales basándose en los mismos principios de su uso a nivel general.



### 2.5.7 MECANISMO DE ACCIÓN

Sabemos que la vida moderna, el estrés, los malos hábitos alimenticios y el consumo excesivo de antibióticos pueden afectar directamente nuestra flora microbiana normal. Como la boca representa la primera parte del aparato digestivo, se piensa que los Probióticos también serían efectivos en restablecer el equilibrio ecológico entre las bacterias bucales.

Estudios mostraron una actividad anti-*Candida* potente mediante la interrupción de la integridad de la membrana que resulta en la fuga de contenido celular, lo que lleva a la muerte celular. El antimicrobiano natural agente presente en los *Lactobacillus* no sólo lo suprimen el crecimiento de que también condujo a una reducción significativa en la formación del biofilm. Además, el espectro anti-levadura ofrece una aplicación efectiva y potencial de lo que es un candidato probable para la aplicación terapéutica.(78)

### 2.5.8 TEORÍA ECOLÓGICA DE LAS CARIES

Justamente la explicación moderna de las Caries dentales las considera “una consecuencia de cambios ecológicos en nuestras bocas“. En condiciones normales de equilibrio ecológico en nuestra boca no se debieran producir lesiones de caries dentales.

En otras personas (una gran mayoría desgraciadamente) ciertas bacterias potencialmente patógenas van aumentando poco a poco en cantidad debido a variadas causas (principalmente malos hábitos alimentarios y mala higiene) y finalmente llegan a producir un desequilibrio ecológico permanente de su flora bacteriana bucal lo que facilita que se produzcan las caries. Estas bacterias potencialmente dañinas corresponden a la familia de los *Streptococcus mutans* y casi todos los estudios con Probióticos en salud bucal apuntan a ellos, a prevenir su colonización o disminuir fuertemente su presencia en la boca.(11, 13).

Se piensa que ésta estrategia tiene altas posibilidades de resultados favorables pues los *S. mutans* no necesitan ser totalmente eliminados – solamente limitar su

cantidad – para disminuir en forma importante la probabilidad de desarrollo de caries.

### 2.5.9 PROBIÓTICOS ANTI CARIES Y SU USO EN NIÑOS

La mayoría de los estudios de Probióticos para disminuir los *S. mutans* se han hecho en adolescentes y adultos jóvenes y muy poco en niños por razones obvias. Lo más interesante de la aplicación de los Probióticos podría estar en los niños pequeños – antes de los 3 años – durante la crítica etapa de la llamada “ventana de la infectividad“, que es la edad cuando toman contacto por primera vez con éstas bacterias (ver artículo anterior de UC Saludable), donde con el uso de Probióticos se podría prevenir, retardar o limitar la colonización de los *S. mutans* en el biofilm que cubre los dientes estableciéndose una especie de “inmunidad“ ante ellos.

### 2.5.10 ESTUDIOS CON PROBIÓTICOS.

Salvatierra Marlon, Molina Andrea, Gamboa María del Mar, Arias María Laura. (2004) en la Universidad de Costa Rica, evaluaron el **efecto de cultivos probióticos presentes en yogurt sobre Staphylococcus aureus y la producción de termonucleasa**. Se demostró que el yogurt adicionado con probióticos (*L. acidophilus* y *L. casei*) es capaz de suprimir la población de *S. aureus* de una manera más rápida y efectiva que el yogurt estándar que únicamente contiene *L. bulgaricus* y *S. thermophilus*, no obstante, no ejerce ningún efecto sobre la síntesis o estabilidad de la termonucleasa.(17)

Hasslöf et al, 2010, Umeå - Suecia, estudiaron **inhibición del crecimiento de los estreptococos mutans orales y Candida por lactobacilos probióticos comercial - estudio in vitro**.(11) En este estudio se empleó probióticos aislados.

Los resultados mostraron que el probiótico comercial lactobacilos podría inhibir el crecimiento de cepas de referencia y aislamientos orales de estreptococos mutans y *Candida* pero la capacidad difirió significativamente entre las cepas, recomendaron:

- Se necesitan más estudios clínicos.

Gerwald A. Köhler, Senait Assefa y Gregor Reid, 2012. EEUU, en su artículo: **Probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 with the Opportunistic Fungal Pathogen *Candida albicans***, estudian dos probióticos puros *in vitro*, llegando a la conclusión de que las cepas de *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14 son capaces de suprimir el crecimiento de *C. albicans* y puede incluso matar el hongo.(12)

Estos estudios dan cuenta de la efectividad *in vitro* de los probióticos contra la *Candida albicans*. Salvo el primer artículo que se menciona, los dos siguientes fueron realizados con probióticos aislados, puros.

La ingesta de productos probióticos aumenta la respuesta inmune del organismo ante el ingreso de patógenos. Uno de los efectos benéficos que se le atribuyen a los probióticos es que sus bacterias (lactobacilos) compiten con las bacterias patógenas impidiendo o dificultando su instalación en las mucosas.

Entre los distintos componentes de la microflora microbiana oral se encuentran algunas bacterias (bifidobacterias y lactobacilos) que impiden el crecimiento de las nocivas para la salud humana y, por ello, en la actualidad hay un gran interés en mejorar el desarrollo de las que son benéficas, disminuyendo así el crecimiento de las potencialmente patógenas.

En resumen, Uno de los beneficios de los alimentos probióticos es la mejora del equilibrio. Ayudan a mejorar los síntomas y problemas, como la astenia, problema de defensas, períodos de lactancia y reforzar el sistema inmunitario.

Las bacterias probióticas sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y se implantan en el colon o en el intestino delgado y ayudan a mejorar la salud del huésped. Los lácteos probióticos afectan menos a las personas con intolerancia a la lactosa. El consumo reiterado de yogur probiótico en cantidades relativamente abundantes tiene un efecto terapéutico contra *Helicobacter pylori*.

## CAPITULO III

### 3.1 ESTRATEGIA METODOLÓGICA

#### 3.1.1 MATERIAL Y MÉTODO

Dentro de las sustancias evaluadas están: dos yogures con probióticos (Pil y Laive), jarabe de nistatina (control negativo) y agua destilada (control positivo)

- **Yogurt Pil**, Yogurt semidescremado de la empresa PIL ANDINA S.A. elaborado en Bolivia. Tiene 3 probióticos siguientes:
  - *Lactobacillus acidophilus*
  - *Bifidobacterias BB-12°*
  - *Streptococcus thermophilus*.
- **Yogurt Laive**. Yogurt semidescremado, elaborado por la empresa peruana LAIVE S.A. Tiene 6 Probióticos:
  - *Lactobacillus paracasei*
  - *Lactobacillus acidophilus*
  - *Bifidobacterium*.
  - *Lactobacillus rhamnosus*
  - *Streptococcus thermophilus*
  - *Lactobacillus bulgaricus*.

**FOTOGRAFIA 1**  
**Yogures con Probióticos**



Fuente: Propia

En la fotografía 1 se observa los dos yogures con probióticos que formaron parte del presente estudio. Yogurt Pil, que contiene 3 probióticos. Yogurt Laive, que contiene 6 Probióticos.

## FOTOGRAFÍA 2

### Tubos de Ensayo con el material de estudio



En la fotografía 2 se observa los tubos de ensayo con las sustancias que formaron parte del estudio.

Fuente: Propia.

Se usaron 40 tubos de ensayo, se los dividió en 4 grupos de 10, por dilución en cada grupo de 10 tubos de ensayo, se pusieron:

**Grupo 1. Yogurt Pil:** Los tubos de ensayo contenían:

- Agar sabouraud
- *Candida Albicans*
- Yogurt con probiótico de la empresa Pil.

**Grupo 2. Yogurt Pil:** Los tubos de ensayo contenían:

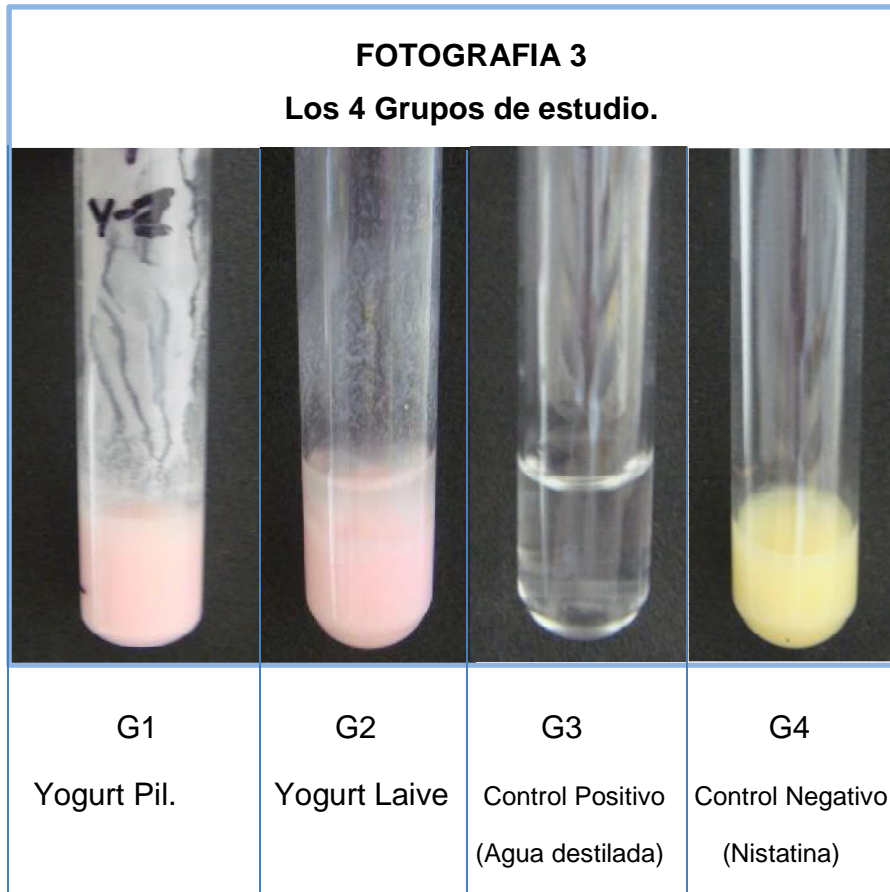
- Agar sabouraud
- *Candida Albicans*
- Yogurt con probiótico de la empresa Laive.

**Grupo 3. Control positivo:** Los tubos de ensayo contenían:

- Agar sabouraud
- *Candida Albicans*
- Agua destilada

**Grupo 4. Control Negativo:** Los tubos de ensayo contenían:

- Agar sabouraud
- *Candida Albicans*
- Jarabe de nistatina.



Fuente: Propia

En la fotografía 3 se observa un tubo de ensayo de cada uno de los grupos. Además de Agar sabouraud y *Candida Albicans*, el grupo 1 (G1) contiene yogurt Pil, el grupo 2(G2) contiene yogurt Laive, el grupo 3(G3) contiene agua destilada y el grupo 4(G4) contiene jarabe de nistatina. Todos estos tenían una concentración inicial de 100 000 UFC/ml.

Los tubos de ensayo fueron puestos a 37° por 24 Hrs.

Posterior a esto, se tomaron muestras de los tubos de ensayo y se cultivaron en cajas Petri para realizar el conteo de Unidades Formadoras de Colonias (UFC).

Este dato fue comparado con la concentración inicial que en todos los tubos de ensayo fueron de 100 000 UFC/ml

### 3.1.2 DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACION

El presente es un trabajo:

**Experimental;** Pues tuvimos control sobre algunas variables en el estudio, en este caso la variable tiempo

**In Vitro;** Se realizó en laboratorio.

**Prospectivo;** Los datos se obtuvieron al momento de realizar el trabajo.

### 3.1.3 FORMULACIÓN DE LA HIPOTESIS

Ho: Los probióticos en vehículo de yogurt NO disminuyen significativamente la cantidad de *Candida albicans* en cultivos de las mismas, luego de 24 Hrs.

H1: Los probióticos en vehículo de yogurt disminuyen significativamente la cantidad de *Candida albicans* en cultivos de las mismas, luego de 24 Hrs.

### 3.1.4 IDENTIFICACION DE LAS VARIABLES E INDICADORES.

**Variable Independiente:** Probióticos presente en yogures comercialmente disponibles.

**Variable Dependiente:** Variación en cantidad de UFC de *Candida albicans*.

### 3.1.5 CONCEPTUALIZACION DE LAS VARIABLES

**Probióticos:** microorganismos vivos que se agregan a los alimentos o a los medicamentos y que ejercen efectos benéficos en la salud de los sujetos que los consumen.

***Candida Albicans:*** Es un hongo que normalmente está presente en la piel y en las membranas mucosas, como la vagina, boca o recto. Este agente forma parte de la flora microbiana normal, por alteración en su medio, cambia de un estado saprófita (Blastospora) a un estado patológico (hifa) en estado patológico es responsable de causar candidiasis o estomatitis, esto en cavidad oral.

### 3.1.6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA
<i>Candida Albicans</i>	Cantidad de <i>Candida Albicans</i> presentes.	UFC	Cuantitativa
Yogures con probióticos	Yogures que contienen cepas de probióticos	Cantidad de UFC/ ml	Nominal
Tiempo	Cantidad de horas en las que se toma la muestras.	Horas	Nominal



### 3.2 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS
<p>La higiene oral incorrecta, prótesis desajustadas, uso durante la noche, en pacientes portadores de prótesis removable</p> <p><b>PROVOCA</b></p> <p>Una alteración del equilibrio microbiano, haciendo que la <i>Candida albicans</i> cambien de un estado saprófita a un estado patógeno, provocando estomatitis subprotésica.</p>	<p>Determinar la actividad antimicótica <i>in vitro</i> de dos yogures con probióticos sobre cultivos de <i>Candida albicans</i>.</p> <p><b>PARA</b></p> <p>Tener una opción más en la prevención de estomatitis subprotésica.</p>	<p>Los yogures con probióticos tienen una actividad antimicótica <i>in vitro</i>, reduciendo la cantidad de <i>Candida Albicans</i>.</p> <p><b>CONTRIBUIRÁ</b></p> <p>En regular y mantener el equilibrio microbiológico bucal, contribuyendo así en evitar el establecimiento de estomatitis subprotésica.</p>

### 3.3 POBLACION Y MUESTRA

Formaron parte del estudio, 40 cultivos de *Candida albicans* divididos en 4 grupos de 10.

Grupo 1: Yogurt Pil

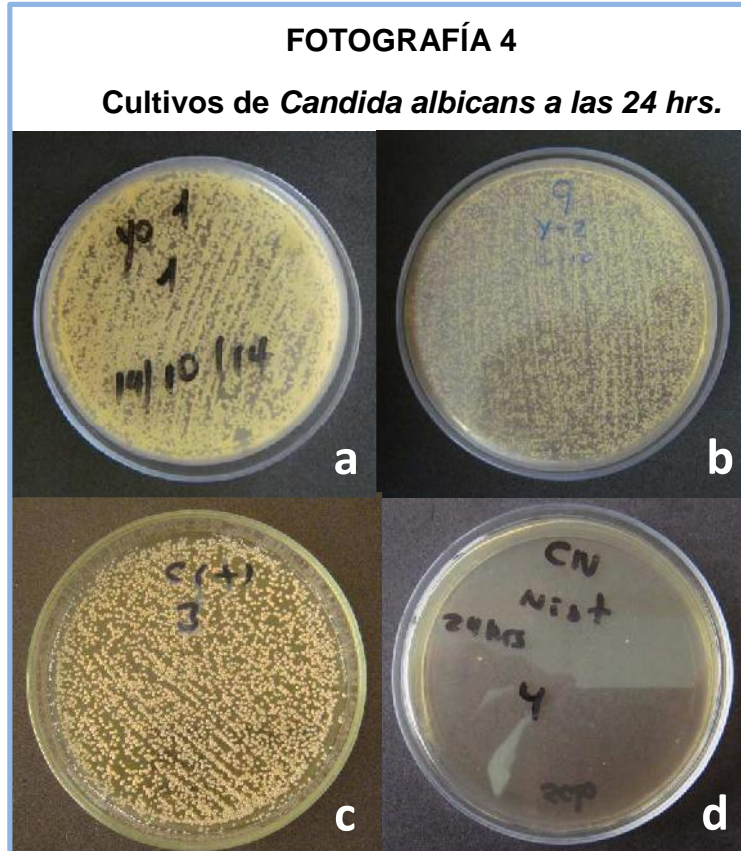
Grupo 2: Yogurt Laive

Grupo 3: Agua destilada (control positivo)

Grupo 4: Jarabe de nistatina (control negativo)

### 3.4 RECOLECCIÓN DE DATOS

Pasadas 24 Hrs luego de ser expuestos los *Candida albicans* a las sustancias objetos de estudio, se tomó una muestra y se cultivó en cajas Petri. Con ayuda de un microscopio se hizo en recuento de la cantidad de las Unidades formadoras de colonias (UFC) de *Candida albicans*, teniendo de esta manera la concentración a las 24 Hrs, recordemos que la concentración inicial fue de 100 000 UFC/ml.



En la fotografía 4 se puede observar los cultivos a las 24 hrs de ser expuestos a las sustancias parte del estudio.

- a) *Candida albicans* expuesto a Yogurt Pil.
- b) *Candida albicans* expuesto a Yogurt Laive
- c) *Candida albicans* expuesto a agua destilada.
- d) *Candida albicans* expuesto a jarabe de nistatina.

## CAPITULO IV

### 4.1 RESULTADOS.

Luego de cultivar por 24 hrs. *Candida albicans*, se hizo el conteo de Unidades Formadoras de Colonias con ayuda de un microscopio óptico, estos datos fueron registrados en una ficha de laboratorio, para su posterior análisis.

Las medias de los resultados encontrados para cada grupo fueron los siguientes:

**TABLA 1**

**Resultados; Concentración de *Candida albicans***

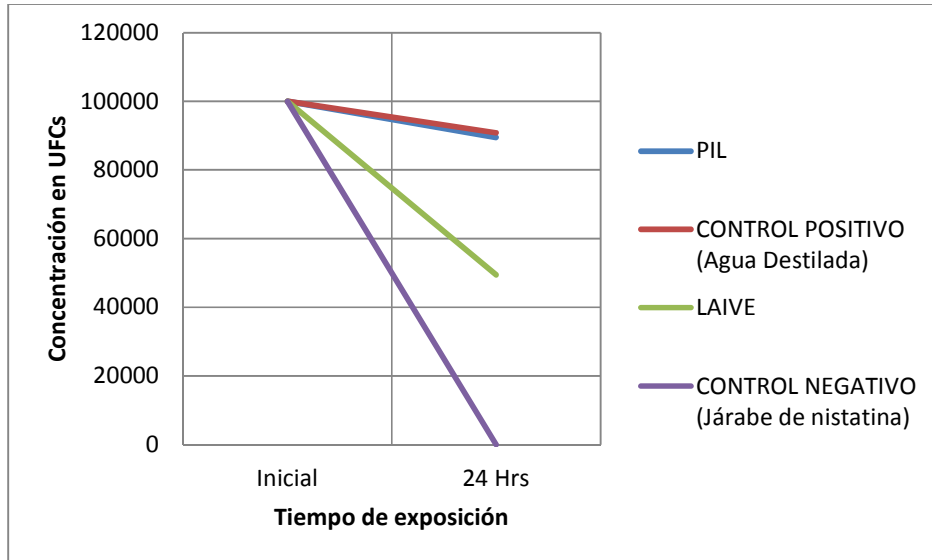
<b>SUSTANCIA</b>	<b>MEDIA DE CONCENTRACIÓN INICIAL en UFC/ml</b>	<b>MEDIA DE CONCENTRACIÓN A LAS 24 HRS, UFC/ml</b>
Yogurt PIL	100 000 UFC/ml	89 440 UFC/ml
Yogurt LAIVE	100 000 UFC/ml	49 400 UFC/ml
Control Positivo (Agua destilada)	100 000 UFC/ml	90 840 UFC/ml
Control Negativo (Jarabe de nistatina)	100 000 UFC/ml	0.00 UFC/ml

Fuente: Propia

En la tabla 1 se puede observar las concentraciones de *Candida albicans*, iniciales y a las 24 hrs de ser expuestos a las sustancias parte del presente estudio.

**GRAFICO 1**

**Concentración de *Candida albicans*, inicial y a las 24 Hrs.**



**Fuente: Propia**

Grafico en el que se muestra la diferencia en la cantidad de UFCs de *Candida albicans* 24 hrs después de haberse expuesto a los diferentes probióticos. Todas las muestras tenían una concentración inicial de 100000 UFC/ml.

#### **4.2 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.**

Trabajando con las medias se pudo encontrar que:

- Tanto el yogurt de la empresa PIL como el yogurt de la empresa LAIVE disminuyeron la cantidad de UFCs de *Candida albicans*.
- Los cambios en la cantidad de *Candida Albicans* con el yogurt de la empresa PIL son muy similares a los cambios que ocurrieron con el agua destilada (Control positivo)
- El yogurt LAIVE hasta las 24 hrs provocó una disminución mayor que el agua destilada (control positivo) y mayor que el yogurt de la empresa Pil.
- El jarabe de nistatina mostró a las 24 Hrs una disminución hasta cero de las UFC.

### **4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

#### **4.3.1 PRUEBA DE HIPÓTESIS ENTRE EL ANTES Y DESPUES CON CADA UNO DE LOS YOGURES CON PROBIÓTICOS.**

##### **4.3.1.1 HIPOTESIS**

Ho: Los probióticos en vehículo de yogurt NO disminuyen significativamente la cantidad de *Candida albicans* en cultivos de las mismas, luego de 24 Hrs.

H1: Los probióticos en vehículo de yogurt disminuyen significativamente la cantidad de *Candida albicans* en cultivos de las mismas, luego de 24 Hrs.

##### **4.3.1.2 DEFINIR ALFA ( $\alpha$ )**

Es el porcentaje de error que se está dispuesto a correr al realizar la prueba, en este trabajo usamos un nivel  $\alpha$  de 0,05, porcentualmente hablando es el 5 %

$$\text{Alfa} = 5 \% = 0.05$$

##### **4.3.1.3 ELECCION DE LA PRUEBA.**

Para comprobar la hipótesis se usó la prueba T de Student para muestras relacionadas, porque el presente es un estudio longitudinal, tenemos dos datos, un antes y un después y porque se tiene además una variable aleatoria (Cantidad de *Candida albicans* UFC) numérica. Esta prueba nos mostrará si la cantidad de UFC de *Candida albicans*, entre el antes y el después es estadísticamente significativo dentro de cada grupo, es decir dentro del grupo del Yogurt Pil y dentro del Grupo del Yogurt Laive.

##### **4.3.1.4 VERIFICAR SUPUESTO DE NORMALIDAD.**

Se verificó que la variable cuantitativa (Cantidad de *Candida albicans* en UFC) se comporte normalmente.

Para la prueba de normalidad, se usó la prueba de Chapiro Wilk pues se trata de una cantidad de muestra  $< n < 30$ .

El Criterio para determinar normalidad fue el siguiente.

**P – Valor**  $\Rightarrow \alpha$  Acepta  $H_0$  = Los datos provienen de una distribución **normal**

**P – Valor**  $< \alpha$  Acepta  $H_1$  = Los datos **NO** provienen de una distribución normal

Se encontró entonces que:

### Grupo 1: Yogur PIL

NORMALIDAD		
P-Valor (Cantidad de <i>Candida albicans</i> a las 24 Hrs) = <b>0,332</b>	>	$\alpha = 0.05$

CONCLUSIÓN: Los datos de Cantidad de *Candida albicans* provienen de una distribución Normal.

### Grupo 2: Yogurt Laive

NORMALIDAD		
P-Valor (Cantidad de <i>Candida albicans</i> a las 24 Hrs) = <b>0,199</b>	>	$\alpha = 0.05$

CONCLUSIÓN: Los datos de Cantidad de *Candida albicans* provienen de una distribución Normal.

#### 4.3.1.5 CALCULAR P-VALOR.

El Criterio para decidir fue el siguiente.

Si la probabilidad obtenida **P – Valor**  $\leq \alpha$ , rechace  $H_0$  (Se acepta  $H_1$ )

Si la probabilidad obtenida **P – Valor**  $> \alpha$ , no rechace  $H_0$  (Se acepta  $H_0$ )

Se encontró entonces que:

### Grupo Yogur PIL

P-Valor = <b>0,08</b>	>	$\alpha = 0.05$
-----------------------	---	-----------------

CONCLUSIÓN: No hay una diferencia significativa en la cantidad de *Candida Albicans* luego de 24, con el yogurt Pil. Por lo cual se concluye que el yogurt Pil (3 Probióticos) no influye en la disminución de *Candida Albicans*

## Grupo Yogur Laive

P-Valor = <b>0,000</b>	<	$\alpha = 0.05$
------------------------	---	-----------------

CONCLUSIÓN: Hay una diferencia significativa en la cantidad de *Candida Albicans* luego de 24, con el yogurt Laive. Por lo cual se concluye que el yogurt Laive (6 Probióticos) si influye en la disminución de *Candida Albicans*.

### **4.3.1.6 CONCLUSIÓN DE PRUEBA DE HIPÓTESIS ENTRE EL ANTES Y DESPUES CON CADA UNO DE LOS YOGURES CON PROBIÓTICOS.**

En conclusión, se acepta la hipótesis nula ( $H_0$ ) para el yogurt Pil y se acepta la hipótesis nula para el yogurt Laive, pues:

La prueba T para muestras relacionadas, indica que el yogurt Pil no produjo cambios significativos ( $p=0,08$ ), en cambio el Yogurt Laive produjo cambios estadísticamente significativos ( $p=0,000$ ).

### **4.3.2 PRUEBA ESTADÍSTICA COMPARANDO AMBOS YOGURES.**

#### **4.3.2.1 HIPOTESIS.**

H1: Existe una diferencia significativa en la cantidad de *Candida Albicans* a las 24 Hrs, entre el grupo de Yogurt Laive y el grupo del yogurt Pil.

H<sub>0</sub>: No existe una diferencia significativa en la cantidad de *Candida Albicans* a las 24 Hrs, entre el grupo de Yogurt Laive y el grupo del yogurt Pil.

#### **4.3.2.2 DEFINIR ALFA ( $\alpha$ )**

Es el porcentaje de error que se está dispuesto a correr al realizar la prueba, en este trabajo usamos un nivel  $\alpha$  de 0,05, porcentualmente hablando es el 5 %

$$\text{Alfa} = 5 \% = 0.05$$

#### 4.3.2.3 ELECCION DE LA PRUEBA.

Para comparar los resultados a las 24 Hrs entre los dos yogures se usará la prueba T de Student para muestras independientes.

Antes de realizar esta prueba, los datos deben cumplir dos supuestos:

- Supuesto de Normalidad
- Supuesto de igualdad de varianza.

#### 4.3.2.4 PRUEBA DE NORMALIDAD.

En ambos grupos se corroboró que la variable cuantitativa (Cantidad de *Candida albicans* en UFC) se comporte normalmente.

Para la prueba de normalidad, se usó la prueba de Chapiro Wilk pues se trata de una cantidad de muestra  $< a$  30.

El Criterio para determinar normalidad fue el siguiente:

**P – Valor**  $\Rightarrow \alpha$  Acepta  $H_0$  = Los datos provienen de una distribución **normal**

**P – Valor**  $< \alpha$  Acepta  $H_1$  = Los datos NO provienen de una distribución normal.

Se encontró entonces que:

NORMALIDAD		
P-Valor (PIL) = 0,112	>	$\alpha = 0.05$
P-Valor (LAIVE) = 0.199	>	$\alpha = 0.05$

CONCLUSIÓN: Los datos en ambos grupos, se comportan normalmente.

#### 4.3.2.5 PRUEBA DE IGUALDAD DE VARIANZA.

Se usó la prueba de Levene, el criterio para determinar la igualdad de varianza fue el siguiente:

**P – Valor**  $\Rightarrow \alpha$  Acepta  $H_0$  = Las varianzas son iguales

**P – Valor**  $< \alpha$  Acepta  $H_1$  = Existen diferencia significativa entre las varianzas.



Se encontró:

IGUALDAD DE VARIANZA		
P-Valor = 0,013	>	$\alpha = 0.05$

CONCLUSION. Las varianzas son iguales en ambos yogures.

#### 4.3.2.6 CALCULAR P-VALOR.

El Criterio para decidir fue el siguiente.

Si la probabilidad obtenida **P – Valor**  $\leq \alpha$ , rechace  $H_0$  (Se acepta  $H_1$ )

Si la probabilidad obtenida **P – Valor**  $> \alpha$ , no rechace  $H_0$  (Se acepta  $H_0$ )

Se encontró entonces que:

P-Valor = 0,000	<	$\alpha = 0.05$
-----------------	---	-----------------

#### 4.3.2.7 CONCLUSIÓN DE PRUEBA ESTADÍSTICA COMPARANDO AMBOS YOGURES.

Se acepta la hipótesis alterna ( $H_1$ ), que indica que existe una diferencia significativa en la disminución de *Candida Albicans* entre el yogurt Pil y el yogurt Laive.

#### 4.4 CONCLUSIONES.

Se determinó que los probióticos en vehículo de yogurt, presentan actividad antimicótica *in vitro*.

El yogurt Laive con 6 probióticos en su composición presentó mayor actividad antimicótica, siendo estadísticamente significativo en comparación al yogurt Pil que en su composición presenta 3 probióticos, cuyos resultados no fueron estadísticamente significativos.

#### 4.5 RECOMENDACIONES.

Se recomienda el consumo de yogurt Laive en pacientes portadores de prótesis removibles, pues al comprobarse la actividad antimicótica, mantendrá el equilibrio en la flora microbiana oral que suele verse afectado por el uso de prótesis removibles.

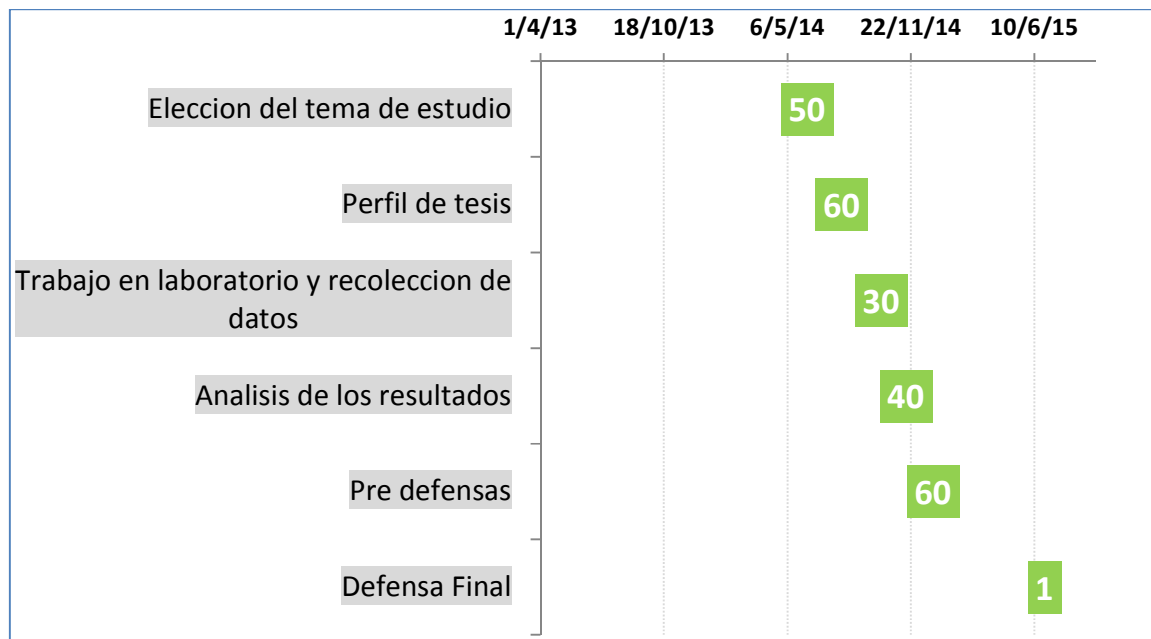
#### 4.6 SUGERENCIAS.

En base a este estudio, se sugiere:

- Hacer investigaciones *in vitro* con probióticos aislados de los mismos productos usados en el presente estudio.
- Hacer mayores estudios, con el yogurt LAIVE modificando la variable tiempo.
- Realizar estudios comparativos con otros productos que contienen probióticos.

#### 4.7 CRONOGRAMA.

**Gráfico de Gant**



## BIBLIOGRAFIA

1. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *Journal of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists*. 2011 Jun;20(4):251-60. PubMed PMID: 21463383.
2. Wilson J. (1988) The aetiology, diagnosis and management of denture stomatitis. *Br Dent J*. 185(8): 380-84. .
3. Arendorf TM, Walker DM (1987) Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabilitation*. 14: 217-27.
4. Zomorodian K, Haghighi NN, Rajaei N, Pakshir K, Tarazooie B, Vojdani M, et al. Assessment of *Candida* species colonization and denture-related stomatitis in complete denture wearers. *Med Mycol*. 2011;49(2):208-11.
5. M M. Ecología de la cavidad bucal. In: M N, editor. *Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica*. 2 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. p. 225-46.
6. Altarawneh S, Bencharit S, Mendoza L, Curran A, Barrow D, Barros S, et al. Clinical and histological findings of denture stomatitis as related to intraoral colonization patterns of *Candida albicans*, salivary flow, and dry mouth. *Journal of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists*. 2013 Jan;22(1):13-22. PubMed PMID: 23107189. Pubmed Central PMCID: 3541428.
7. Naik AV, Pai RC. A Study of Factors Contributing to Denture Stomatitis in a North Indian Community. *International Journal of Dentistry*. 2011 11/17 07/01/received 09/23/accepted;2011:589064. PubMed PMID: PMC3238374.
8. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, et al. *Candida*-associated denture stomatitis. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2011:e139-e43.
9. Spanhaak S, Havenaar R, Schaafsma G. The effect of consumption of milk fermented by *Lactobacillus casei* strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1998;52(12):899-907.
10. Tuohy KM, Pinart-Gilberga M, Jones M, Hoyles L, McCartney AL, Gibson GR. Survivability of a probiotic *Lactobacillus casei* in the gastrointestinal tract of healthy human volunteers and its impact on the faecal microflora. *Journal of applied microbiology*. 2007 Apr;102(4):1026-32. PubMed PMID: 17381746.
11. Hasslof P, Hedberg M, Twetman S, Stecksén-Blicks C. Growth inhibition of oral mutans streptococci and *Candida* by commercial probiotic lactobacilli--an in vitro study. *BMC oral health*. 2010;10:18. PubMed PMID: 20598145. Pubmed Central PMCID: 2908555.
12. Kohler GA, Assefa S, Reid G. Probiotic interference of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 with the opportunistic fungal pathogen *Candida albicans*. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2012;2012:636474. PubMed PMID: 22811591. Pubmed Central PMCID: 3395238.
13. Sutula J, Coulthwaite L, Thomas L, Verran J. The effect of a commercial probiotic drink on oral microbiota in healthy complete denture wearers. *Microbial ecology in health and disease*. 2012;23. PubMed PMID: 23990840. Pubmed Central PMCID: 3747769.
14. Rebolledo M, Rojas E, Salgado F. Efecto de Dos Probióticos que Contienen Cepas de *Lactobacillus casei* variedad *rhamnosus* y *Lactobacillus johnsonii* sobre el Crecimiento in Vitro de *Streptococcus mutans*. *International journal of odontostomatology*. 2013;7:415-9.
15. Meurman JH: Probióticos: ¿tienen un papel en la medicina oral y odontología? *Eur J Oral Sci* 2005, 113 : . 188-196

16. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice. *Clinical Microbiology Reviews*. 2003;16(4):658-72.
17. Salvatierra M, Molina A, Gamboa MdM, Arias ML. Evaluación del efecto de cultivos probióticos presentes en yogurt sobre *Staphylococcus aureus* y la producción de termonucleasa. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2004;54:298-302.
18. Hippocrates; Adams F, trans. *Epidemics*, book 3, ca 460-377 BC. Baltimore: Williams and Wilkins, 1939.
19. Roux G, Linossier G. Recherches morphologiques sur le champignon dumuguet. *Arch Med Exp Anat Pathol* 1890;2:62- 87.
20. Prasanna KR. Oral candidiasis - A review. *Scholarly J Med* 2012;2:6-30.
21. Terezhalmay GT, Huber MA. Oropharyngeal candidiasis: Etiology, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Crest Oral-B at dentalcare.com Contin Educ Course* 2011;1-16.
22. Odds FC. Candidosis of the oropharynx. In: *Candida and Candidosis*, 2nd ed. London: BailliereTindall, 1988:117-23.
23. Samaravake LP. Oral mycoses in HIV infection. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PA;HOL* 1977;73:171-80.
24. Kaloyannides TM. Oral moniliasis in the newborn. *J Can Dent Assoc* 1968;34:496-7.
25. Lehner T. Oral thrush or acute pseudomembranous candidiasis: a clinicopathologic study of forty-four cases. *ORAL SURG ORAL MED ORAL PATHOL* 1964;18:27-37.
26. Budtz-Jorgensen E. Clinical aspects of *Candida* infection in denture wearers. *J Am Dent Assoc* 1978;96:474-9.
27. Cawson RA. Chronic oral candidosis, denture stomatitis, and chronic hyperplastic candidosis. In: Winner HI, Hurley R, eds. *Symposium on Candida infections*. Edinburgh: Livingstone, 1966:138-53.
28. Russotto SB. The role of *Candida albicans* in the pathogenesis of angular cheilosis. *J Prosthet Dent* 1980;44:243-6.
29. Cerncea P, Crepy C, Kuffer R, Mascaro JM, Badillet G, Marie JL. Aspects peu connus des candidoses buccales. Les candidoses a foyer multiples de la cavite buccale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1965;66:103-38.
30. Lynch DP. Oral candidiasis History, classification and clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994;78(2):189-93.
31. Cleary TG. Chronic mucocutaneous candidiasis. In: Bodey GP, Fainstein V, eds. *Candidiasis*. New York: Raven Press, 1985:241-52.
32. Forbes JG. A case of mycosis of the tongue in a female child aged 3 years. *Br J Dermatol* 1909;21:221-3.
33. Satenstein DL. Moniliasis. *Arch Dermatol Syph* 1933; 28:124-5.
34. Sutphin A AF, McCune DJ. Five cases (three in siblings), moniliasis. *oihaw*, 1943;3:625-34. JCE.
35. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Anti-fungal agents. Principles and practice of infectious diseases*. 4th Ed. New York: Churchill Livingstone, 1994: 401–10.
36. Kanbe T, Li RK, Wadsworth E, Calderone RA, Cutler JE. Evidence for expression of the C3d receptor of *Candida albicans* in vitro and in vivo obtained by immunofluorescence and immunoelectron microscopy. *Infect Immun*. 1991;59(5):1832-8. PubMed PMID: 1826896. Pubmed Central PMCID: PMC257923.
37. Klotz SA, Smith RL. A fibronectin receptor on *Candida albicans* mediates adherence of the fungus to extracellular matrix. *J Infect Dis* 1991;163:604.

38. Sobel JD, Muller G, Buckley HR. Critical role of germ tube formation in the pathogenesis of candidal vaginitis. *Infect Immun* 1984;44:576.
39. Peterson DE. Oral candidiasis. *Clin Geriatr Med* 1992;8:513–27.
40. Milne LJ, Crompton GK. Beclomethasone dipropionate and oropharyngeal candidiasis. *BMJ* 1974;iii:797–8.
41. Dreizen S. Oral candidiasis. *Am J Med* 1984;30:28–33.
42. Epstein JB. Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:32–41.
43. Ohman SC, Jontell M. Treatment of angular cheilitis: the significance of microbial analysis, antimicrobial treatment, and interfering factors. *Acta Odontol Scand* 1988;46:267–72.
44. Guida RA. Candidiasis of the oropharynx and oesophagus. *Ear Nose Throat J* 1988;67:832–40.
45. Rodu B, Carpenter JT, Jones MR. The pathogenesis and clinical significance of cytologically detectable oral candida in acute leukaemia. *Cancer* 1988;62:2042–6.
46. Francis P, Walsh TJ. Current approaches to the management of fungal infections in cancer patients. *Oncology* 1992;6:81–92.
47. Bergman OJ. Alterations in oral microflora and pathogenesis of acute oral infections during remission-induction therapy in patients with acute myeloid leukaemia. *Scand J Infect Dis* 1991;23:355–66.
48. Ninane JA. Multicentre study of fluconazole versus oral polyenes in the prevention of fungal infection in children with haematological or oncological malignancies. Multicentre study group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:330–7.
49. Phillips P, Zemcov J, Mahmood W, et al. Itraconazole cyclodextrin solution for fluconazole refractory oropharyngeal candidiasis in AIDS: correlation of clinical response with in vitro susceptibility. *AIDS* 1996;10:1369–76.
50. Odman PA. The effectiveness of an enzyme containing denture cleaner. *Quintessence Int* 1992;23:187–90.
51. Stafford GD, Arendorf GD, Huggett R. The effect of overnight drying and water immersion on candidal colonisation and properties of complete dentures. *J Dent* 1986;14:52–6.
52. Gwinnet AJ, Caputo L. The effectiveness of ultrasonic denture cleaning: a scanning electron microscopy study. *J Prosthet Dent* 1983;50:20–5.
53. Barkvoll P, Attramadal A. Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67:279–81.
54. Barkvoll P, Hurlen B. Conventional treatment of oral candidiasis. New aspects. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1989;99:116–19.
55. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgraduate Medical Journal*. 2002 Aug;78(922):455–9. PubMed PMID: 12185216.
56. Barbeau J, Séguin J, Goulet JP, de Koninck L, Avon SL, Lalonde B, et al. Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2003;95(1):51–9.
57. Bilhan H, Sulun T, Erkose G, Kurt H, Erturan Z, Kutay O, et al. The role of *Candida albicans* hyphae and *Lactobacillus* in denture-related stomatitis. *Clin Oral Investig*. 2009;13(4):363–8. PubMed PMID: 19101740.
58. Yuen HK, Wolf BJ, Bandyopadhyay D, Magruder KM, Salinas CF, London SD. Oral health knowledge and behavior among adults with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;86:239–46.
59. Paillaud E, Merlier I, Dupeyron C, Scherman E, Poupon J, Bories PN. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients. *Br J Nutr*. 2004;92:861–7.

60. Golecka M, Ołdakowska-Jedynak U, Mierzwińska-Nastalska E, Adamczyk-Sosińska E. Candida-associated denture stomatitis in patients after immunosuppression therapy. *Transplant Proc.* 2006;38:155-6.
61. Campisi G, Panzarella V, Matranga D, Calvino F, Pizzo G, Lo Muzio L, et al. Risk factors of oral candidosis: a twofold approach of study by fuzzy logic and traditional statistic. *Arch Oral Biol.* 2008;53:388-97.
62. Emami E, de Grandmont P, Rompré PH, Barbeau J, Pan S, Feine JS. Favoring trauma as an etiological factor in denture stomatitis. *J Dent Res.* 2008;87(5):440-4. PubMed PMID: 18434573.
63. Baena-Monroy T, Moreno-Maldonado V, Franco-Martínez F, Aldape-Barrios B, Quindós G, Sánchez-Vargas LO. Candida albicans, Staphylococcus aureus and Streptococcus mutans colonization in patients wearing dental prosthesis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10 Suppl 1:E27-39.
64. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW, Webb BC, et al. Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 1. Factors influencing distribution of Candida species in the oral cavity. *Aust Dent J.* 1998;43:45-50.
65. Azcurra AI, Barembaum SR, Bojanich MA, Calamari SE, Aguilar J, Battellino LJ, et al. Effect of the high molecular weight chitosan and sodium alginate on Candida albicans hydrophobicity and adhesion to cells. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E120-5.
66. Ferreira MA, Pereira-Cenci T, Rodrigues de Vasconcelos LM, Rodrigues- Garcia RC, Del Bel Cury AA. Efficacy of denture cleansers on denture liners contaminated with Candida species. *Clin Oral Investig.* 2009;13:237-42.
67. Tobudic S, Kratzer C, Lassnigg A, Graninger W, Presterl E. In vitro activity of antifungal combinations against Candida albicans biofilms. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:271-4.
68. Kadir T, Gümrü B, Uygün-Can B. Phospholipase activity of Candida albicans isolates from patients with denture stomatitis: the influence of chlorhexidine gluconate on phospholipase production. *Arch Oral Biol.* 2007;52:691-6.
69. Agha-Hosseini F. Fluconazole and/or hexetidine for management of oral candidiasis associated with denture-induced stomatitis. *Oral Dis.* 2006;12:434.
70. Sanitá PV, Vergani CE, Giampaolo ET, Pavarina AC, Machado AL. Growth of Candida species on complete dentures: effect of microwave disinfection. *Mycoses.* 2009;52:154-60.
71. Dorocka-Bobkowska B, Konopka K. Susceptibility of candida isolates from denture-related stomatitis to antifungal agents in vitro. *Int J Prosthodont.* 2007;20:504-6.
72. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. 2001, posting date. Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report. (Online.).
73. McFarland, L. V., and G. W. Elmer. 1995. Biotherapeutic agents: past, present and future. *Microecol. Ther.* 23:46–73.
74. Glass, R. I., J. F. Lew, R. E. Gangarosa, C. W. LeBaron, and M. S. Ho. 1991. Estimates of morbidity and mortality rates for diarrheal diseases in American children. *J. Pediatr.* 118:S27–33.
75. Caplan, M. S., and T. Jilling. 2000. Neonatal necrotizing enterocolitis: possible role of probiotic supplementation. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 30(Suppl. 2):S18–S22.
76. Lucas, A., and T. J. Cole. 1990. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet* 336:1519–1523.

77. Gewolb, I. H., R. S. Schwalbe, V. L. Taciak, T. S. Harrison, and P. Panigrahi. 1999. Stool microflora in extremely low birthweight infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal* 80:F167–F173.
78. Sharma A, Srivastava S. Anti-Candida activity of spent culture filtrate of *Lactobacillus plantarum* strain LR/14. *Journal de mycologie medicale*. 2014 Jun;24(2):e25-34. PubMed PMID: 24316318.
79. Coconnier, M. H., M. F. Bernet, S. Kerneis, G. Chauviere, J. Fourniat, and A. L. Servin. 1993. Inhibition of adhesion of enteroinvasive pathogens to human intestinal Caco-2 cells by *Lactobacillus acidophilus* strain LB decreases bacterial invasion. *FEMS Microbiol. Lett.* 110:299–305.
80. Coconnier, M. H., V. Lievin, M. F. Bernet-Camard, S. Hudault, and A. L. Servin. 1997. Antibacterial effect of the adhering human *Lactobacillus acidophilus* strain LB. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41:1046–1052.
81. Gopal, P. K., J. Prasad, J. Smart, and H. S. Gill. 2001. In vitro adherence properties of *Lactobacillus rhamnosus* DR20 and *Bifidobacterium lactis* DR10 strains and their antagonistic activity against an enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Int. J. Food Microbiol.* 67:207–216.

# ANEXOS



## RESULTADOS ENTREGADOS POR SELADIS.



### UNIVERSIDAD MAYOR DESAN ANDRÉS

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas  
Instituto de Servicios de Laboratorio de  
Diagnóstico e Investigación en Salud

---

#### UNIDAD DE MICROBIOLOGIA

CODIGO: 10378

SOLICITANTE: MIGUEL ANGEL CRUZ  
EXAMEN SOLICITADO: CONTROL DE ACCION ANTIMICÓTICA DE  
YOGURT PIL DESCREMADO CON  
PROBIOTICO

#### EXAMEN MICROBIOLÓGICO

##### MUESTRA 1.

96600 UFC/ML a las 24 Hrs

##### MUESTRA 2.

77800 UFC/ML a las 24 Hrs

##### MUESTRA 3.

96000 UFC/ML a las 24 Hrs

##### MUESTRA 4.

68000 UFC/ML a las 24 Hrs

##### MUESTRA 5.

86000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 6.

89000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 7.

93000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 8.

95000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 9.

96000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 10.

97000 UFC/ML a las 24 Hrs

CONTROL POSITIVO: CEPA ATCC 10231 *Candida albicans*

Concentración  $1 \times 10^5$  UFC/ml

CONTROL NEGATIVO PARA LEVADURAS: YOGURT PIL.

La Paz 21 de Octubre del 2014



## UNIVERSIDAD MAYOR DESAN ANDRÉS

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas  
Instituto de Servicios de Laboratorio de  
Diagnóstico e Investigación en Salud

---

UNIDAD DE MICROBIOLOGIA

CODIGO: 10378

SOLICITANTE: MIGUEL ANGEL CRUZ

EXAMEN SOLICITADO: CONTROL DE ACCION ANTIMICÓTICA DE  
YOGURT LAIVE DESCREMADO CON  
PROBIOTICO

### EXAMEN MICROBIOLÓGICO

MUESTRA 1.

48000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 2.

49000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 3.

55000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 4.

53000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 5.

47000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 6.

46000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 7.

51000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 8.

48000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 9.

49000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 10.

48000 UFC/ML a las 24 Hrs

CONTROL POSITIVO: CEPA ATCC 10231 *Candida albicans*

Concentración  $1 \times 10^5$  UFC/ml

CONTROL NEGATIVO PARA LEVADURAS: YOGURT LAIVE

La Paz 21 de Octubre del 2014



## UNIVERSIDAD MAYOR DESAN ANDRÉS

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas  
Instituto de Servicios de Laboratorio de  
Diagnóstico e Investigación en Salud

---

UNIDAD DE MICROBIOLOGIA

CODIGO: 10378

SOLICITANTE: MIGUEL ANGEL CRUZ

EXAMEN SOLICITADO: CONTROL POSITIVO: AGUA DESTILADA

### EXAMEN MICROBIOLÓGICO

#### MUESTRA 1.

96600 UFC/ML a las 24 Hrs

#### MUESTRA 2.

77800 UFC/ML a las 24 Hrs

#### MUESTRA 3.

96000 UFC/ML a las 24 Hrs

#### MUESTRA 4.

88000 UFC/ML a las 24 Hrs

#### MUESTRA 5.

76000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 6.

89000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 7.

97000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 8.

95000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 9.

96000 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 10.

97000 UFC/ML a las 24 Hrs

CONTROL POSITIVO: CEPA ATCC 10231 *Candida albicans*

Concentración  $1 \times 10^5$  UFC/ml

La Paz 21 de Octubre del 2014



## UNIVERSIDAD MAYOR DESAN ANDRÉS

Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas  
Instituto de Servicios de Laboratorio de  
Diagnóstico e Investigación en Salud

---

UNIDAD DE MICROBIOLOGIA

CODIGO: 10378

SOLICITANTE: MIGUEL ANGEL CRUZ

EXAMEN SOLICITADO: CONTROL NEGATIVO: JARABE DE  
NISTATINA

### EXAMEN MICROBIOLÓGICO

MUESTRA 1.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 2.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 3.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 4.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 5.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 6.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 7.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 8.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 9.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

MUESTRA 10.

0 UFC/ML a las 24 Hrs

CONTROL POSITIVO: CEPA ATCC 10231 *Candida albicans*

Concentración  $1 \times 10^5$  UFC/ml

La Paz 21 de Octubre del 2014



## FOTOGRAFIAS.

### Cepa pura de *Candida albicans*



En la fotografía se observa el cultivo de ATCC *Candida albicans* 10231, que fue usado para realizar el presente trabajo, Esta cepa fue obtenido en el laboratorio SELADIS.

Fuente: Propia

### Tubos de Ensayo con las sustancias parte del estudio.



Fuente: Propia

En la fotografía se observa los tubos de ensayo con agar sabouraud, *Candida Albicans* y las sustancias que formaron parte del presente estudio.

## Instituto SELADIS.



Fuente: Propia

En la fotografía se observa el exterior del Instituto Seladis, donde se realizó la parte de laboratorio del presente trabajo.