



# **UNIVERSIDAD DE CUENCA**

Facultad de Odontología

Posgrado de Rehabilitación Oral

**Prevalencia de *Candida albicans* en prótesis totales en pacientes de la Clínica de la Facultad de Odontología y factores asociados. Cuenca, 2014-2015.**

**Tesis previa a la obtención del título de  
Especialista en Rehabilitación Oral**

**Autora:**

Od. Gardenia Alexandra Sangucho Luje

C.I: 1718126160

gardenia.sl@hotmail.com

**Director:**

Dr. Jacinto José Alvarado Cordero

C.I: 0102012382

jacinto.alvarado@ucuenca.edu.ec

**Cuenca - Ecuador**

03/12/ 2019



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de *Cándida albicans* en prótesis totales y la asociación entre los niveles de glicemia, pH y flujo salival en pacientes que asistieron a las clínicas de la universidad de Cuenca en el año 2014 al 2016.

**Tipo de estudio:** Estudio de tipo descriptivo, con una muestra de 290 pacientes, 239 mujeres ,51 hombres, divididos en tres rangos de edades.

**Materiales y Métodos:** La presencia de *Candida* se determinó por medio de un cultivo en Agar Sabouraud y observación al microscopio con un lente de 40X. Los niveles de glicemia se cuantificaron por medio de un examen de laboratorio en ayunas, mientras que el Ph salival por medio de la utilización de tiras reactivas sumergidas en muestras de saliva y el flujo salival mediante la recolección de saliva no estimulada por un periodo de 5 minutos en vasos medidores. La tabulación y el análisis de datos se realizaron en el SPSS versión.21 con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** En la muestra total se obtuvo un porcentaje del 39,7% de prevalencia en pacientes con presencia de *Candida albicans* en sus prótesis, con predominio del sexo femenino.

**Conclusiones:** Sin embargo, el resultado no fue significativo al relacionar el nivel de glicemia ( $p=0.897$ ) y el flujo salival ( $p=0.05$ ) con la presencia de *Candida albicans* mientras que el PH salival fue significativo con un Chi cuadrado de ( $p=0.001$ ) al relacionarlo a *C. albicans*

**Palabras clave:** *Candida albicans*. Prótesis totales, Saliva, Glucemia.



## ABSTRACT

**Objective:** Determine the presence of *Candida albicans* in the total prostheses and the association between glucose levels, pH and salivary flow of patients attending the clinics of the University of Cuenca in the year 2014 to 2016.

**Study Type:** The study is descriptive type, with a sample of 290 patients, 239 women, 51 men, divided into three age ranges.

**Methods and Materials:** The presence of *Candida* was determined by means of a culture in Sabouraud Agar and observation under a microscope with a 40X lens. Blood glucose levels were quantified by means of a fasting laboratory test, while salivary Ph using the test strips immersed in saliva samples and salivary flow by collecting saliva not stimulated for a period of 5 minutes in measuring vessels. Tabulation and data analysis were performed in the SPSS. Version 21 with a 95% confidence interval.

**Results:** In the total sample, a prevalence of 39.7% was obtained in patients with *candida albicans* in their prostheses, predominantly female.

**Conclusions:** the result was not statistically significant when the glycemia level ( $p = 0.897$ ) and salivary flow ( $p = 0.05$ ) were correlated with the presence of *candida albicans* whereas the salivary pH was significant with a Chi square of ( $p = 0.001$ )  
By relating it to *C. albicans*

**Key words:** *Candida albicans*. Total prosthesis. Blood glucose. Saliva.

**INDICE DE CONTENIDO**

RESUMEN.....	2
ABSTRACT .....	3
INDICE DE CONTENIDO.....	4
DEDICATORIA.....	8
AGRADECIMIENTO.....	9
CAPITULO I.....	10
I. INTRODUCCION .....	11
CAPITULO II.....	13
II. JUSTIFICACION .....	14
CAPÍTULO III.....	15
III. MARCO TEÓRICO .....	16
3.1 Definición de Candida albicans, factores de virulencia .....	16
3.1.1 Candida albicans .....	16
3.2.2 Factores de virulencia de Candida albicans .....	16
3.3 INMUNIDAD DEL HOSPEDADOR .....	17
3.3.1 Mecanismo de defensa del hospedador .....	18
3.4. IDENTIFICACIÓN DE CANDIDA ALBICANS.....	20
3.4.1 Métodos Fenotípicos .....	20
3.4.2 Genotípicas .....	21
3.5 CANDIDIASIS.....	22
3.5.1 TIPOS DE CANDIDIASIS .....	23
3.5.1.1 Seudomenbranosa (Muguet) .....	23
3.5.1.2 Atrófica (Eritematosa) .....	23
3.5.1.3 Leucoplásica (Hiperplásica).....	23
3.6 Candidiasis Oral .....	23
3.6.1 LESIONES ORALES ASOCIADAS CANDIDA ALBICANS .....	24
3.6.1.1 <i>Queilitis angular (Boqueras)</i> .....	24
3.6.1.2 <i>Glositis romboidal mediana</i> .....	24
3.11.1. <i>Factores que influyen en la adhesión de C. albicans a la superficie Acrílica</i> .....	25
3.11.1.1. Adhesión.....	25
3.11.1.2. Textura superficial.....	25
3.11.1.3. Energía superficial libre .....	26
3.8. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA CANDIDIASIS .....	27
3.8.1. <i>Antimicóticos</i> .....	27
3.8.1.1. Polienes (Nistatina, Natamicina, Amfotericina B).....	27
3.8.1.2. Azoles (Triazoles: Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol).....	28
3.8.1.3. Equinocandinas (Caspofungina, Anidulofungina, Micafungina) .....	28
3.8.2. <i>Agentes antifúngicos inorgánicos</i> .....	28
3.9. TRATAMIENTO POR MEDIO DE ACONDICIONADORES DE TEJIDOS.....	29



3.9.1 Medicamentos antifúngicos añadidos a acondicionadores.....	30
3.9.2 Inmersión.....	30
3.13 GLICEMIA .....	31
3.13.1. Diabetes .....	31
3.13.1.2 Relación Diabetes con C albicans en prótesis de edéntulos totales.....	31
3.13.1.3. Diagnóstico .....	32
3.13.1.4. Tratamiento.....	32
3.14 SALIVA .....	32
3.14.1. Relación Flujo salival con C albicans en prótesis de edéntulos totales.....	32
3.15 FLUJO SALIVAL .....	33
3.15.1. Métodos de Diagnóstico recolección de saliva .....	33
3.16. PH SALIVAL.....	33
3.16.1. Diagnostico.....	34
3.16.2. Relación de Ph salival con C. albicans en prótesis de edéntulos totales .....	34
CAPITULO IV .....	35
4.OBJETIVOS .....	36
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	36
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
CAPITULO V .....	37
5. METODOLOGÍA.....	38
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	38
5.1.1 Definición del universo y muestra .....	38
5.1.1.1 Universo .....	38
5.1.1.2 Muestra.....	38
5.1.2 Criterios de Inclusión.....	38
5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	39
5.3 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	41
5.4 CONTROL DE CALIDAD .....	43
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	44
CAPITULO VI .....	46
6. RESULTADOS .....	47
CAPITULO VII .....	52
7. DISCUSIÓN.....	53
CAPITULO VIII .....	56
8. CONCLUSIONES.....	57
9. RECOMENDACIONES .....	58
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
ANEXOS.....	65



## CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Gardenia Alexandra Sangucho Luje en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis "Prevalencia de *Candida albicans* en prótesis totales en pacientes de la Clínica de la Facultad de Odontología y factores asociados. Cuenca, 2014- 2015", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de la tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 3 de diciembre 2019

Gardenia Alexandra Sangucho Luje

C.I: 1718126160



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Gardenia Alexandra Sangucho Lujé, autora de la tesis “Prevalencia de Candida albicans en prótesis totales en pacientes de la Clínica de la Facultad de Odontología y factores asociados. Cuenca, 2014- 2015”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 3 de diciembre 2019



Gardenia Alexandra Sangucho Lujé

C.I: 1718126160



## DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi familia gracias por el cuidado, el amor y la paciencia son los mejores padres, los mejores hermanos.

Honrada de ser su hija. Mis pasos son el resultado de su trabajo.



## **AGRADECIMIENTO**

A mi tutor de tesis Dr. Jacinto Alvarado por el apoyo incondicional, la visión y la dirección que me brindo durante este proyecto. Siendo más que un maestro un amigo.

A mi director de posgrado Dr. Wilson Bravo por la tolerancia, el apoyo y el compromiso hacia la finalización de mi educación.



## CAPITULO I



## I. INTRODUCCION

Las prótesis totales son estructuras destinadas a reemplazar todos los dientes de las arcadas dentarias para mejorar la estética, fonética y la eficacia masticatoria. Por las características del material con que se encuentran confeccionadas son reservorios idóneos para la colonización de *C. albicans*. La porosidad y la textura de las prótesis totales junto con las características físicas como la hidrofobicidad, las fuerzas de Van der Waals, el aumento de la energía superficial favorece la adhesión (5), (6) y provocan dificultad en la remoción química y mecánica durante la limpieza la limpieza protésica.

La relación entre *Candida albicans* y prótesis totales se ha demostrado en varios artículos (2) es así que en el estudio realizado por Elteen y col. se obtuvo el 78.3% de prevalencia de esta especie. (2), (7)

El polimetilmetacrilato (PMMA) es el principal material de construcción de las bases protésicas es así que en el estudio in vitro realizado por Baena y col. en muestras acrílicas, presentó el 66,7 % de este microorganismo, indicando el alto riesgo de adhesión y contaminación (2) (8). La textura superficial protésica es una de las características que interviene en la adhesión, estudios in vitro en muestras de resina acrílica contaminadas presentan mayor desarrollo en las superficies rugosas de dichas muestras (6).

Baena T y col. En su estudio determinan que la prevalencia de *Candida albicans* en las prótesis totales está relacionada con factores como glicemia, pH salival y flujo salival (2) (3).

La glicemia es la cuantificación de glucosa presente en sangre, el aumento de este valor está relacionado con la Diabetes, enfermedad que altera el sistema inmunológico, predispone el crecimiento de cepas de *C. albicans*, elevando el riesgo de desarrollar infecciones causadas por *Candida* spp. (9) (10).

En el estudio realizado por Willis y col. en 414 pacientes diabéticos insulino-dependientes, se encontró que el 77 % presentaba especies de *Candida* spp en su cavidad bucal; siendo *C. albicans* la especie aislada con mayor frecuencia (11).



En pacientes diabéticos la actividad enzimática (Pz) de *C.albicans* se incrementa, la posibilidad de colonización y crecimiento en los tejidos lo que se refleja en el estudio realizado por Solís y col. en 250 muestras obtenidas de pacientes divididos en 5 grupos (Candidiasis oral, diabéticos, VIH positivos, sanos y con cáncer) .con un resultado del 60% de actividad en pacientes diabéticos (3).

La saliva como componente del medio oral interviene en esta relación, al disminuir su flujo se alteran procesos encargados del control de la flora bucal (10).

Así el estudio realizado por Salazar en el 2005 encontró la influencia de las alteraciones del flujo salival (Xerostomía) en el aumento del desarrollo de *C. albicans* (12).

El pH del medio bucal está determinado en gran medida por la saliva, al disminuir y convertirse en ácido favorece la proliferación de *Candida albicans* aumentando la producción de proteinasas por parte de este microorganismo (2).



## CAPITULO II



## II. JUSTIFICACION

Si bien existen estudios de prevalencia de *Candida albicans* en prótesis totales a nivel de Latinoamérica. en la Universidad de Cuenca el estudio es inexistente por lo cual está investigación es necesaria para implementar protocolos de atención en las clínicas de la Universidad, Conocer la prevalencia y desarrollar programas de prevención encaminados a la educación y control de las patologías relacionadas con *Candida albicans*. (13)



### CAPÍTULO III



### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Definición de *Candida albicans*, factores de virulencia

##### 3.1.1 *Candida albicans*

La *Candida albicans* es un microorganismo unicelular, gram positivo, eucariota de reproducción asexual que forma parte de la flora normal de la cavidad oral (3). Mide de 3 a 4 micras y se presenta en forma de levadura o micelio, puede desarrollar filamentos llamadas pseudohifas e hifas presentándose de la última forma en procesos infecciosos. Su principal sitio de localización es el paladar duro, y puede causar infecciones de tipo agudo y crónico con la presencia de pseudomembranas, eritema o una manifestación hiperplásica denominada Estomatitis protésica (2). (15) (16)

#### 3.2.2 Factores de virulencia de *Candida albicans*

##### 3.2.2.1 Polimorfismo

El polimorfismo se define como la capacidad de cambiar de forma durante las diferentes fases de crecimiento. Factores nutricionales y ambientales como variación en el pH, temperatura, presencia de aminoácidos intervienen en estos cambios. (15) (17) (18)

Así con la formación de filamentos se presentan características de hidrofobicidad y tigmotropismo que le permite reconocer agujeros e incisiones tisulares (9), (19).

##### 3.2.2.1.1 Regulación de la morfogénesis de *C. albicans*

Las hifas se forman durante tres fases. Inicialmente las señales externas se ponen en contacto con los receptores de membrana activando señales intracelulares que dan paso a la formación de los componentes reguladores estructurales siendo las mejores condiciones un pH neutro, temperatura de 37 grados centígrados y un medio líquido de baja densidad (15), (17), (18).



### **3.2.2.2.2 Bases Moleculares para el Polimorfismo.**

El Calcio, el Adenosin monofosfato cíclico, la Guanosina, la N-acetilglucosamina son las bases moleculares encargados junto a los genes de producir la formación o inhibición de estructuras en la morfología celular (9), (18).

### **3.2.2.2 Actividad enzimática de *C. albicans*.**

La actividad enzimática determina el grado de virulencia y crecimiento de *C. Albicans*, así en el estudio realizado por Marcos y col. en 100 prótesis totales de pacientes con diferente grado de Estomatitis protésica se obtuvo un 97% de actividad enzimática de *Candida albicans* (4), (18), (19).

Dos son las enzimas que actúan de manera directa en la colonización. La Proteinasa Aspártica SAP 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10 entre otras, quienes degradan el epitelio y a las proteínas de la mucosa permitiendo el acceso (15) ,(17).

La Fosfolipasa A, B, C, D1, Lisofosfolipasa y lisofosfolipasa transacilasa que degrada los fosfolípidos de la membrana celular, receptores de complemento tipo 3 e integrinas B1. La producción de las enzimas se identifica en cultivos de Agar Sabouraud mediante la formación de halos alrededor de los cultivos (16), (20).

### **3.2.2.3 Hidrofobicidad**

La hidrofobicidad de *C. albicans* muestra un papel importante entre la adhesión a células epiteliales y a superficies inertes tales como a las superficies poliméricas, la adhesión a estas superficies es el paso inicial para la formación de la biopelícula (17), (21),(22) .

### **3.3 Inmunidad del hospedador**

El género *Candida* presenta múltiples especies con gran variedad fenotípica y genotípica, en la actualidad no existen vacuna para este género, siendo los más afectados las personas con sistemas inmunes deprimidos, la mayoría de estudios acerca de inmunidad se enfocan en *Candida albicans* la especie más común en producir infecciones (17), (23).



### 3.3.1 Mecanismo de defensa del hospedador

La *C. albicans* es detectada por receptores de lectina tipo C (Dectina 1), los que se encuentran de forma predominante en las células presentadores de antígeno mieloides, posteriormente se produce la respuesta inmunitaria innata por medio de la secreción de citocinas como el TNF  $\alpha$  e IL 1 $\beta$ . Dando paso a la activación de la inmunidad adaptativa representada por las células Th17 y Th 1 las mismas que producen citoquinas IFN e IL 17, estimulando la acción de neutrófilos y macrófagos (16), (17).

#### 3.3.1.1 Pared Celular de *Candida albicans*

La pared celular está constituida de Quitina , polisacáridos de tipo  $\beta$  1,3 Glucano y una capa exterior de Mananos , asociada covalentemente con proteínas, la composición es importante ya que la variación en proteínas se relaciona a las diferentes especies , promueven distintas respuestas inmunes, así se revela que *C. glabrata* presenta un 50% más de proteínas , cantidades más altas de Manano y niveles más bajos de Glucano en relación con *C. albicans*. Siendo la morfología de la pared celular un rasgo importante en la virulencia , la formación de hifas es un rasgo característico de *C.albicans* , *C.dubliniensis* y *C.tropicalis* (17), (23).

#### 3.3.2 Patrones de reconocimiento en la pared celular para *Candida albicans*

La *Candida albicans* es reconocida por diferentes tipos de receptores de pared celular, los receptores Lectina tipo C son los más importantes e incluyen Dectina 1, Dectina 2, Dectina 3 y receptores de Manosa. La Dectina 1 es un receptor importante para la defensa contra *C. albicans* ya que promueve a los fagocitos, la secreción de citoquinas, quimiocinas y oxígeno reactivo. Las mutaciones en Dectina 1 están relacionadas con el aumento en la colonización de especies de *Candida* en las superficies mucosas. Otro receptor presente es la Galectina -3 quien posee una actividad antifúngica, es secretada por células epiteliales gingivales. Dectina 1 junto a Galectina 3 estimulan a los macrófagos (23). La morfogénesis permite a la *C.albicans*, presentar cambios en la pared celular , presentándose diferentes (17)factores de reconocimiento tales como ALS3, Hyr1 , quienes permiten a *C.albicans* resistir a los mecanismos de defensa , además de estar implicado en la adhesión a su superficies acrílicas y la invasión a las células



huésped, dichos factores solo se encuentran presentes en la fase de hifa (15) (17).

El morfotipo de *C. albicans* altera la respuesta inmune así las levaduras inducen la secreción de IL12, mientras que las hifas promueven la producción de IFN, los receptores son diferentes en el estado de hifa o levadura interviniendo Dectina 1 o 2 (17) (23).

### **Primera línea de defensa del hospedador.**

Los Neutrófilos son el primer tipo celular en dirigirse al sitio de la infección y controlar la diseminación producida por *C. albicans*. Mientras los Monocitos y los Macrófagos producen las citocinas necesarias para la respuesta inmune, los macrófagos pueden ser afectados por el morfotipo, es así que la presencia de las hifas puede lisar las células del sistema inmune (17), (23).

Las células dendríticas dirigen la inmunidad adaptativa, producen citocinas implicadas en la diferenciación de las células Th en respuesta a *C. albicans*.

Las células epiteliales son componentes para la respuesta inmune. Producen Citocinas, quimiocinas y proteínas antimicrobianas como IL-6, IL-8, TNF  $\alpha$ , CCL2 Y S100A9 en respuesta a *C. albicans*, importante en las infecciones mucocutáneas, pueden fagocitar sin eliminar a *C. albicans* (23).

## **Inmunidad adaptativa**

### **Linfocitos T**

Las células T CD4, Th17, Th1 son importantes en la respuesta para *C. albicans*, es así que pacientes con SIDA presentan menor cantidad de CD4 y de Th17, por lo que más del 95 % sufren de candidiasis oral (17).

### **Citoquinas**

Son mensajeros, asociados a la protección contra *C. albicans* entre los cuales tenemos GM-CSF, G-CSF, CXCL1, CXCL2, encargados del reclutamiento de Neutrófilos. las respuestas de estos mensajeros no son iguales (17) (23).



### **Péptidos antimicrobianos.**

Los péptidos son moléculas efectoras importantes en la inmunidad innata. Secretados por células epiteliales, estimulan la producción de citocinas.

En este grupo se incluyen la Defensinas, Histatinas, Histonas H1 y la actividad antifúngica de la Lactoferrina (18) ().

### **3.4. Identificación de *Candida albicans*.**

Para la identificación de *C. albicans* se utiliza métodos fenotípicos y genotípicos.

En los métodos fenotípicos se examina la morfología de las colonias, test bioquímicos, serología, sensibilidad a toxinas y actualmente métodos de análisis genotípicos basadas en las diferencias de DNA (20).

#### **3.4.1 Métodos Fenotípicos**

##### **3.4.1.1 Pruebas bioquímicas**

###### **3.4.1.1.1. Autoxonograma**

Tipo de degradación aeróbica que consiste en la aplicación por separado de nutrientes hidrocarbonada o nitrogenada sobre un medio sintético, se observa el crecimiento selectivo de la levadura y cambio de color en el medio de cultivo. (24) (16)

###### **3.4.1.1.2. Zinograma**

El zinograma es una prueba bioquímica la cual detecta la producción de gas (Anhídrido carbónico e hidrógeno) (16).

###### **3.4.1.1.3 Sistemas automatizados**

Los sistemas automatizados se basan en reacciones bioquímicas mediante la aplicación de un software especial (24).



#### **3.4.1.1.4. Medios de cultivo diferenciales**

Los medios de cultivo diferenciales son aquellos a los que se añaden sustratos cromogénicos y florogénicos basándose en la detección de enzimas producidas por los hongos (21) (16).

#### **3.4.1.1.5. Métodos inmunológicos**

Los métodos inmunológicos se basan en la detección de antígenos o anticuerpos a través de ensayos de inmunofluorescencia indirecta (16), (21).

#### **3.4.1.1.6. Test de tubo germinativo**

Es un procedimiento rápido de identificación con una alta sensibilidad del 90.5% (25).

El procedimiento para la identificación se realiza mediante la obtención de una muestra, luego es inoculada en agar Sabouraud e incubada a 37 grados centígrados durante 48 horas, la misma que permite la identificación de características en la morfología colonial propias de *Candida Spp.* La especie se determinada mediante la prueba de tubo germinativo que consiste en la observación de dicha estructura en el microscopio (3), (16).

### **3.4.2 Genotípicas**

#### **3.4.2.1 Métodos de biología molecular**

Los métodos de biología molecular permiten la determinación del cariotipo, polimorfismo y amplificación de ADN. Los más utilizados son:

(PFGE) Electroforesis de campo pulsátil

(PFLP) Polimorfismo de los fragmentos de restricción.

(PCR) Polimerase chain Reaction

(Shouterblot) Detección de fragmento de genes o genes completos (16),(21).

##### **3.4.1.1.1 (PCR) Polimerase chain Reaction**

La prueba de PCR es un método de identificación rápida de levaduras oportunistas, que presentan una alta sensibilidad y especificidad en relación de



las pruebas serológicas y métodos microbiológicos. Se basa en la obtención del ADN por medio de la aplicación de primers (Oligonucleótidos) que son mezclados con el ADN genómico en presencia del ADN polimerasa (26), (27), (16). Y en el caso de *Candida albicans* es

```
CAATGGCTTAGGTCTAACCAAAAACATTGCTTGCGGGCGGTAACGTCTA
```

### **Tipos de PCR**

PCR anidada: consigue amplificar muestras mínimas de ADN a miles de millones de fragmentos. Es capaz por lo tanto de detectar trazos minúsculos.

PCR in situ: permite la detección de ADN en el mismo lugar de la muestra, sin tener que procesarla primero con técnicas de laboratorio. Se suele utilizar para biopsias o raspados de células (16).

PCR múltiple: con este tipo de PCR se consiguen detectar varios trazos de ADN a la vez y con una sola muestra.

PCR con transcriptasa inversa: en este caso se utilizan cadenas de ARN para detectar moldes de ADN. Se utiliza la enzima transcriptasa inversa.

PCR en tiempo real o PCR cuantitativa: se añade un componente fluorescente que permite medir la luz. A más luz, más cantidad del ADN detectado (16),(26).

### **3.5 Candidiasis**

La infección por *Candida* es la más frecuente en pacientes con sistemas inmunes deprimidos. Así en las unidades de cuidados intensivos la infección fúngica por *Candida* se encuentra entre el 70 al 90%, siendo las especies más comunes *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*. La mortalidad en candidiasis invasivas van desde el 40 al 60%, siendo *C. albicans* la especie más frecuente (16), (28).



### **3.5.1 Tipos de Candidiasis**

#### **3.5.1.1 Seudomenbranosa (Muguet)**

Se presenta con capas blancas cremosas de epitelio descamativo y necrótico, de fácil remoción con edematización y sangrado probable de la mucosa que rodea la lesión, asociada al uso de corticoides sistémicos, infección por VIH, Xerostomía, radioterapia, quimioterapia, síndrome de Sjogren y diabetes (29), (30), (31).

#### **3.5.1.2 Atrófica (Eritematosa)**

Se manifiesta con áreas rojizas de bordes mal definidos, sin presencia de placas blanquecinas, es la forma más común, presente en el dorso de la lengua y el paladar, generalmente asintomática caracterizada por una vascularización hiperémica, se considera a la estomatitis subprotésica como parte de este grupo (30), (31).

#### **3.5.1.3 Leucoplásica (Hiperplásica)**

Se caracteriza por la presencia de placas no definidas o lesiones nodulares de tipo crónico, puede estar asociado a la displasia y neoplasia maligna, generalmente es necesario una biopsia para su diagnóstico (30), (31), (32).

### **3.6 Candidiasis Oral**

Es la infección micótica más común, caracterizado por el crecimiento de *Candida* sobre el epitelio asociado a factores de riesgo como alteración en el funcionamiento de las glándulas salivales, uso de prótesis dentales, administración de medicamentos, alteraciones en el sistema inmunológico, entre otros y cuya prevalencia es del 54% en pacientes portadores de prótesis removibles, del 15 al 60% en pacientes con cáncer y más del 90% en pacientes con SIDA. En pacientes sanos generalmente se cuantifican entre 400 a 500 CFU ml<sup>-1</sup>, mientras que individuos infectados entre 4000 a 20.000 CFU ml<sup>-1</sup> (31), (32) (33).



### 3.6.1 Lesiones orales asociadas *Candida albicans*

#### 3.6.1.1 Queilitis angular (Boqueras)

“La queilitis angular se manifiesta clínicamente como un eritema con o sin fisuras y úlceras dolorosas en la comisura de la boca. Puede ocurrir debido a la anemia o como una manifestación de una infección micótica o bacteriana” (34) ,(35).

#### 3.6.1.2 Glositis romboidal mediana

Presenta un área eritematosa atrófica, de forma más o menos romboidal, localizado en la parte anterior a las papilas Calciformes, generalmente asintomática, lesión plana, lisa. En algunas ocasiones se puede presentar en forma lobulada (31).

### 3.7 Estomatitis subprotésica

La Estomatitis subprotésica es una inflamación que se localizada en la mucosa por debajo de la prótesis dental, la prevalencia va desde el 15% al 70%. Es atribuida a una etiología variada como pobre higiene dental, pobre calidad protésica, uso nocturno de la prótesis dental, y se considera la asociación con patógenos microbianos, entre los cuales se destaca *C. albicans*.

Se clasifica según Newman en: Tipo 1 Inflamación localizada. Tipo 2 en forma de Eritema Difuso asociado al contacto de la mucosa con la dentadura, tipo 3 granular papilar hiperplásica con mucosa queratinizada (36).

#### Acrílico

El PMMA (Polimetilmetacrilato) es un material de uso odontológico. Por el tipo de polimerización de clasifican en acrílico de termopolimerización, polimerización por microonda, polimerización temprana y autopolimerización (37).

La resina acrílica de autopolimerización está constituido por una parte líquida Metilmetacrilato y una parte sólida (polimetilmetacrilato) se ha realizado estudios acerca de la adición de sustancias surfactantes las mismas que no muestren toxicidad y reduzcan la actividad del biofilm en relación a *Candida albicans* (38). Así también la adición de sustancias que cambien la tensión superficial y la transforme en una superficie hidrófila son estudiados (39), (40).



Se considera que la prevalencia de *C. albicans* en portadores de prótesis totales va del 10 al 67 % en diferentes poblaciones y grupos étnicos. Las dentaduras son un medio favorable para la localización y desarrollo de organismo virulento, por el contacto directo de la prótesis con la mucosa (40).

El estudio realizado por Sampling ha demostrado porcentajes elevados de *Candida* spp. en prótesis totales en comparación con la mucosa del paladar (39).

### **3.11.1. Factores que influyen en la adhesión de *C. albicans* a la superficie Acrílica.**

#### **3.11.1.1. Adhesión**

Las características del Polimetilmetacrilato, material de construcción protésico y la interacción con el medio convierten a las prótesis en nichos para *Candida albicans* (3). La adherencia se produce por la porosidad del material que se comporta como reservorio, además de fenómenos físicos como las fuerzas de van der Waals, fuerzas electrostáticas<sup>1</sup> (6), (12 ),(40).

La adhesión es el primer paso para la colonización, formación de placa y la patogénesis

La formación de una biopelícula así como la presencia en forma de hifas mejora la adhesión a superficies (41).

La dinámica de *Candida* sobre la superficie del polímero se da en tres estados ; el primero se desarrolla entre (0-11h) caracterizada por la adhesión de blastosporas en la superficie y la formación de microcolonias ;La intermedia (12 a 30 h) representada por la proliferación de células fúngicas , localizadas en las zonas más irregulares, y producción de matriz extracelular;(31 a 72h) maduración , en la que incrementa el número de colonias, la producción del matriz, con formación de estructura complejas(37), (39), (42).

#### **3.11.1.2. Textura superficial**

La Textura se encuentra relacionada con el acabado de la superficie protésica es así que valores bajos de rugosidad están en relación con superficies altamente pulidas, fuerzas de 2.00N aplicadas durante la limpieza fueron suficientes para



eliminar la biopelícula de *C. albicans*, sin causar daño a la superficie (43), las técnicas de medición utilizan microscopía de fuerza atómica, microscopía de barrido, análisis de superficie 2D Y 3D, siendo el método más aceptado la perfilometría mecánica (2D), utilizando como unidad de medida Ra o Rz valores en micrómetros (20). (40)

### **3.11.1.3. Energía superficial libre.**

Está asociada con la adhesión microbiana inicial el mismo que decrece con el pasar del tiempo y se relaciona con el relleno de la matriz y el tipo de polimerización, El tiempo es el factor más importante para la adhesión microbiana (20).

El estudio realizado por Aiman y col. en el 2013 presentó la afinidad de estos microorganismos con el acrílico "Metilmetacrilato", material con el que se fabrican las bases protésicas y la evolución del mismo para evitar la colonización. Se tomaron 90 placas de acrílico divididas en tres grupos tomando en cuenta su preparación y la incorporación de elementos que disminuyan la adhesión. Las muestras fueron expuestas a *Candida albicans* cuyos resultados pese a el tratamiento de las superficies mostraron contaminación en un mayor o menor porcentaje según el tratamiento de la superficie acrílica (8), (44).

### **3.12 Limpieza de las superficies acrílicas.**

La limpieza de la dentadura es esencial para eliminar el mal olor y la acumulación de placa. Existen métodos de limpieza mecánica y química.

Los métodos mecánicos incluyen utilización de cepillos para limpieza, aparatos ultrasónicos. Mientras que los químicos incluyen remojo en sustancias como hipoclorito de sodio diluido o soluciones comerciales, agua ionizada, radiación por microondas y terapia fotodinámica. La academia de odontología americana sugiere que las prótesis removibles se limpian diariamente remojándolas y cepillándolas con sustancias no abrasivas (43), (45).



### 3.8. Tratamiento Farmacológico para Candidiasis

Los antifúngicos utilizados para el tratamiento de Candidiasis están divididos en tres categorías los Polienes, Azoles y Equinocandinas). La selección del medicamento está basada en la localización de la infección, características del paciente, cepa fúngica, perfiles de seguridad del agente antifúngico. Farmacodinamia, farmacocinética y posibles interacciones medicamentosas (28),(44), (46).

En el caso de candidiasis oral se recomienda los antifúngicos triazoles cuando el paciente presente resistencia o intolerancia al tratamiento tópico o presentan un alto riesgo en el desarrollo de infecciones sistémicas. Para candidiasis oral se recomienda como tratamiento de primera línea el uso tópico de Nistatina, Amfotericina B, Miconazol y Cotrimazol (46).

#### 3.8.1. Antimicóticos

##### 3.8.1.1. Polienes (Nistatina, Natamicina, Amfotericina B)

###### Nistatina

Es producido por *Streptomyces noursei*, se presenta en forma de suspensión oral, crema tópica, pastillas orales. La administración tópica es la forma más utilizada, siendo empleada de manera profiláctica en pacientes inmunodeprimidos, presenta una baja interacción medicamentosa y costo asequible. La dosis tópica recomendada es 200.000 a 600.000 IU adultos con una duración de 1 a 4 semanas.

En el estudio realizado por Iyu y col. 2016 se presenta resultados comparativos de eficacia mostrando que la administración oral presenta porcentajes similares de eficacia al relacionarlo con otros medicamentos. Nistatina (79.6% -87.5%) Amfotericina B (88,8%), ketoconazol (72.2%) mientras que en suspensión presentan rangos de eficacia de (54.1%) menor que el Miconazol (54.1% al 99%) violeta de genciana (42 al 62%) y el ketaconazol (43% al 57%) (33).

La administración de Nistatina en pastillas durante cuatro semanas y en una dosis de 400.000 mostro mejor rango de eficacia que en dosis de 200.000 y durante un



periodo de dos semanas. Teniendo como efecto adverso alteraciones del gusto y problemas gastrointestinales (33).

### **Amfotericina**

Es considerado como un tratamiento opcional en Candidemias por su efecto hepatotóxico y menor eficacia en relación de otros medicamentos antifúngicos (28), (46).

#### **3.8.1.2. Azoles (Triazoles: Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol)**

Tienen un efecto fungicida, interfiere en la formación del Ergosterol.

### **Miconazol**

Altera la adherencia e inhibe la formación del tubo germinativo. Presenta un amplio espectro frente a diferentes especies de Candida incluyendo a *C. albicans*. Tiene varias formas de presentación tabletas, goma de mascar, gel. La presentación tópica para el tratamiento de candidiasis oral, presenta efectos adversos como náusea, diarrea, dolores de cabeza y vomito (30), (46).

El gel es la presentación que mejor efectividad presenta. se aplica de manera tópica de dos a cuatro veces al día después de las comidas durante 14 a 21 días y es la (31), (47).

Según el estudio realizado por Zhang LW y col. El Miconazol es el mejor antifúngico para la estomatitis subprotésica sin embargo no es más importante en el tratamiento, que la limpieza de la prótesis dental, evitar el uso nocturno y el uso de acondicionadores en la misma (47).

#### **3.8.1.3. Equinocandinas (Caspofungina, Anidulofungina, Micafungina)**

Las Equinocandinas producen la inhibición de la enzima 1,3-B-glucanosintetasa, necesaria para la formación de polímeros de Glucano esenciales, produciendo inestabilidad osmótica y muerte.

### **3.8.2. Agentes antifúngicos inorgánicos**

El uso de nanotecnología desarrolla nuevas estrategias antimicóticas para controlar el biofilm, las nanopartículas de plata promueven la disminución de la



biomasa UFI, presentándose reducciones que van desde el 23% al 51,5%. Las partículas actúan sobre la pared celular, impidiendo el potencial de membrana, inhiben las enzimas de la cadena respiratoria del microorganismo, interactúan con el ADN interviniendo en el crecimiento y finalmente la muerte celular (40) ,(48).

Las nanopartículas de ZnO han sido añadidas a los PMMA siendo un medio de prevención en los pacientes propensos a enfermedades fúngicas, Así como para la fabricación de nuevas prótesis, el estudio in vitro realizado por Cierech y et al. (2016) demostró que la capacidad antifúngica aumenta en relación a la concentración de las nanopartículas de ZnO en la prótesis (42). El estudio in vitro realizado por Yodmongkol y et al. Incorpora partículas de SiO<sub>2</sub>, reduciendo la adhesión de *C. albicans* (40), (49).

### **3.8.3. Agentes Naturales**

Los extractos de ciertas plantas se caracterizan por su actividad antimicrobiana. Así el aceite del árbol de té (*Melaleuca alternifolia*), La Copaiba, el aceite esencial de limón, hierbas Thaiandesas y el aceite de orégano han sido utilizados para tratar la candidiasis oral (50). En el estudio realizado por Catalan y col. en el 2008 se muestra que el aceite de árbol de té tuvo una efectividad in vivo e in vitro, mientras que Srivatstava y col. Obtiene como resultado la disminución de adherencia antifúngica con la utilización de aceite de orégano (40) (51).

### **3.9. Tratamiento por medio de acondicionadores de tejidos-**

Los acondicionadores de tejidos son materiales que promueven la distribución del estrés sobre el reborde alveolar, absorbiendo la energía sobre la mucosa durante la masticación (35), (40), (52). En el uso clínico los acondicionadores de tejido son utilizados como herramienta para administración de fármacos, la adición de agentes antifúngicos se considera una opción fiable de tratamiento (51), los acondicionadores podrían ser susceptibles a cambios en su dureza, propiedad importante ya que a mayor flexibilidad mayor es la capacidad de absorber un impacto (35), (40), (53).

Añadir sustancias de diversos orígenes al acondicionador de tejido, así como la administración tópica son considerados como los tratamientos para la estomatitis,



los mismos que según investigaciones pueden o no generar cambios en las propiedades físicas de los acondicionadores así el estudio realizado por Jadhav y col. En el 2013 muestra que la mezcla de Viscogel con Fluconazol, aumenta la dureza del acondicionador después de la adición del antifúngico. Urban et al 2015 obtiene como resultado que al mezclar el acondicionador llamado softone mas los grupos Azoles, Nistatina, Clorhexidina se observaron pequeños cambios en la dureza y rugosidad del material (35). Por otra parte, estudios realizados en años previos como el realizado por Ueshige y col. Utilizando Viscogel y partículas de plata no presentaron cambios a nivel de su viscoelasticidad (35), (40).

### **3.9.1 Medicamentos antifúngicos añadidos a acondicionadores.**

Las sustancias antimicóticas y antimicrobianas han sido añadidas a los acondicionadores es así que La Nistatina, la Clorhexidina, la Amphotericina y el grupo Azoles son comúnmente utilizados. En los estudios se presenta una marca en particular de acondicionador de tejidos Viscogel de la casa comercial GC con Nistatina demostrando estabilidad y eficacia, reportándose según Chow y et al. y Falah-Tafti et al. Efectividad de tres días, mientras que Bueno et al. Demuestran un máximo de acción de 14 días (51). Enami y et al. recomienda el cambio de Los acondicionadores suaves a base de silicona entre tres o cuatro días mientras que los rebases duros a base de acrílico entre 6 meses a 5 años (40), (54).

### **3.9.2 Inmersión**

La inmersión en hipoclorito de sodio al 5.25 % disminuye el crecimiento bacteriano por el efecto bactericida y fungicida pero aumenta la rugosidad de la superficie acrílica y produce alteraciones en el color por lo que se propone la inmersión una vez a la semana (54). O dos veces a la semana en una concentración del 1.0% y durante 10 a 30 segundos (32), (50). Una concentración de 0.5 es suficiente para la desinfección de prótesis con acondicionadores de tejido (32). Se recomienda la inmersión en agua e irradiación con microondas de 800w durante por 6 minutos así como la utilización de pastillas efervescentes durante 10 minutos (50).



### 3.13 Glicemia

La Glicemia se define como la cantidad de glucosa libre en sangre. Se considera como valor limite a 126 mg/ dl.

#### 3.13.1. Diabetes

La Diabetes es una enfermedad crónica, originada por el déficit en la acción o cantidad de la insulina, que conduce a la hiperglicemia. Las infecciones son muy frecuentes en los pacientes diabéticos, ya que presentan deterioro de algunas funciones del sistema inmune (55).

#### 3.13.1.2 Relación Diabetes con *C albicans* en prótesis de edéntulos totales

Se reconoce al uso de prótesis dentales como otro factor de riesgo para infecciones, promoviendo la colonización. Es así que el estudio realizado por Kamra y colaboradores en el cual compara a 46 pacientes diabéticos portadores de prótesis removibles con 46 pacientes no diabéticos portadores de prótesis removibles obteniendo como resultado un valor  $P > 0.0001$  en pacientes diabéticos es decir existe mayor prevalencia de *Candida albicans* en los paciente diabéticos portadores de prótesis removibles (56).

La *C.albicans* tiene medios para evadir el sistema inmunológico, enmascarando los componentes específicos de su pared celular, mediante estudios se ha encontrado la relación de los niveles de glucosa con el desarrollo de *C.albicans* y la mayor incidencia de Candidemia en pacientes diabéticos (1), (55). Se ha comprobado la mayor incidencia de *Candida spp* en pacientes diabéticos sobre todo aquellos portadores de prótesis dentales (57).

En el estudio realizado por Premkumar y col en pacientes con diabetes se obtuvo como resultado que los pacientes diabéticos mostraban un rango de 87,5% de presencia de *candida spp* y en el grupo control un 50% siendo *c. albicans* la especie más prevalente (58).

La candidiasis en pacientes inmunodeprimidos es alta al verse afectado su sistema inmunológico (11)..La infección por cándida más común en cavidad bucal es la Estomatitis siendo en particular la especie *albicans* quien aparece en más del 70% de los aislamientos (12).



### 3.13.1.3. Diagnóstico

La American Diabetes Association (ADA) determina la existencia de cuatro métodos validados que permiten el diagnóstico de Diabetes para el estudio se ha escogido el método de Glicemia en ayunas (GA)  $\geq 126$ mg/dl (7mmol/L) el cual se realiza indicando al paciente la no ingesta de alimentos 8 horas previas al análisis, el cambio en la alimentación o actividad física, si los resultados se acercan o diagnostican la patología se realizara la repetición de la misma, como indica la norma (55),(59).

### 3.13.1.4. Tratamiento

El tratamiento para los pacientes con diabetes mellitus incluye el control glucémico nutrición, ejercicio físico, farmacoterapia entre otros (55).

## 3.14 Saliva

La saliva es una secreción compleja, proveniente de las glándulas salivales mayores y las glándulas menores. Su producción es controlada por el sistema nervioso autónomo (60).

La producción de salival es importante para la salud bucal, es influenciado por una gran cantidad de factores como el grado de hidratación, posición del cuerpo, exposición a la luz, estimulación previa, ritmo circadiano, tamaño de las glándulas y uso de drogas. La disminución en el flujo salival produce crecimiento excesivo en ciertos microorganismos (24), (61).

### 3.14.1. Relación Flujo salival con *C albicans* en prótesis de edéntulos totales

La presencia de una prótesis removible en cavidad bucal y los mecanismos de adherencia de *Cándida albicans* producen disminución en el flujo salival (60).

Según Lockhart y col. la colonización de *Candida* en cavidad bucal está asociada a la disminución fisiológica en el flujo salival aumentando la predisposición en pacientes ancianos que usan prótesis orales (62).

Así se ha encontrado relación entre Xerostomía y *Candida albicans* (60), (63). En el estudio realizado por Karaagaclioglu y col. acerca de la adherencia de *C. albicans*



a las superficies de acrílico se observó que las muestras pretratadas con saliva presentaron menor adherencia, se registró valores mayores en pacientes con síndrome de Sjogren (6). Dicha citación contrasta con el estudio realizado por McCourtie y col. el mismo que indica que mediante el tratamiento previo de las superficies acrílicas con saliva la adhesión de *Candida albicans* fue inhibida. (28) (11). En el estudio realizado por Radford se muestra que la adhesión disminuye considerablemente en superficies lisas y en presencia de una película de saliva, siendo la película de saliva en muchos casos el medio para contrarrestar los efectos de la superficie rugosa en la placa protésica (64).

### 3.15 Flujo Salival

El flujo salival se clasifica según la forma de obtención en estimulada y no estimulada. El promedio de flujo es 0.4 ml/min de saliva no estimulada y 2 ml/min en saliva estimulada con parafina. Valores menores a 0.1 mm se considera como síndrome de Sjogren (61).

#### 3.15.1. Métodos de Diagnóstico recolección de saliva

En la recolección de saliva no estimulada el paciente debe sentarse en postura recta y relajada, la muestra se recoge en vasos calibrados en una sola sesión y en ayunas, durante un periodo de 5 minutos. Posteriormente el flujo salival se calcula dividiendo el volumen salival con el tiempo de recolección. Los resultados se expresan en ml/min, existiendo amplias variaciones entre las personas (24) (65), (66).

Tasa de secreción normal.....:... 0.3-0.4 ml/min

Tasa de secreción baja.....0.1-0.25ml/min

### 3.16. PH Salival

La Saliva tiene un pH autorregulado que oscila entre 6,5 y 7,5 estudios demuestran la relación de un pH ácido con la presencia de *Candida albicans*.

El estudio realizado por Germanie se determinó que el pH óptimo para el crecimiento de *Candida albicans* se encuentra entre 3.8 y 4 es decir un pH ácido



el cual permiten el desarrollo de enzimas proteolíticas que a su vez ayudan a mantener el estado ácido en la cavidad bucal (65).

### **3.16.1. Diagnostico**

La medición del pH salival se realiza mediante una escala de 0 a 14 la misma que nos indica el grado de acidez o alcalinidad en sustancias líquidas o incluso gaseosas.

### **3.16.2. Relación de Ph salival con C. albicans en prótesis de edéntulos totales**

Por otra parte, el estudio acerca de pH salival y desarrollo de *C. albicans* en pacientes VIH positivos, VIH negativos y un grupo control portadores de placas protésicas mostro que en el grupo VIH positivos el pH salival promedio fue 6.17, con mayor prevalencia de *Candida albicans* y candidiasis pseudomembranosa. En el grupo VIH negativos el pH promedio fue 6.29 con una mayor prevalencia de Cándida albicans, pero con candidiasis eritematosa. Mientras que el grupo control, presentó un pH promedio de 6.78, concluyendo que el pH salival ácido favorece al desarrollo de *C. albicans*.

La medición del pH salival se realiza mediante la utilización de tiras de prueba, las mismas que serán humedecidas con saliva evitando las inclusiones de aire, durante 5 minutos de tiempo. Posteriormente se compara el color de la tira con el color de muestra determinando de esta manera el PH salival (64).



## CAPITULO IV



## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de *Cándida albicans* en prótesis totales de pacientes de la clínica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cuenca.

### 4.2 Objetivos específicos

- 1.- Categorizar a la población de estudio. Según la edad y sexo
- 2.- Determinar la presencia de *Candida albicans* en prótesis totales en relación a la Glicemia
- 3.- Establecer la presencia de *Candida albicans* en prótesis totales en relación flujo salival
- 4.- Determinar la presencia de *Candida albicans* en prótesis totales en relación a pH salival.



## CAPITULO V



## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 TIPO DE ESTUDIO

La investigación es de tipo descriptivo, transversal, observacional.

#### 5.1.1 Definición del universo y muestra

##### 5.1.1.1 Universo

No finito, heterogéneo, constituido por adultos mayores de 20 años que asisten a la Clínica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cuenca el período de 2014- 2015.

##### 5.1.1.2 Muestra

La muestra estuvo constituida por cultivos correspondiente a 290 pacientes edéntulos que acudieron a las clínicas de diagnóstico de la facultad de odontología

##### 5.1.2 Criterios de Inclusión

Pacientes portadores de prótesis totales de acrílico. Superior, inferior o Bimaxilar.



### 5.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Candida Albicans	Especie fúngica oportunista más frecuente formadora de biopelícula por sus características biológicas se adhiere fácilmente a la mucosa bucal y a superficies protésicas causando lesiones tisulares que producen alteraciones en la deglución, sensación de ardor que dificulta la alimentación (67).	Biológica	Cultivo de agar Sabouraud y se establece la especie por medio de la observación al microscopio 40x de un tubo germinativo estudio morfológico (12).	<b>ESCALA CUALITATIVA NOMINAL</b>  Positivo: presencia de colonias y observación de tubo germinativo al microscopio.  Negativo: ausencia de formación de colonias, no observación tubo germinativo al microscopio (12),
Prótesis Total	la sustitución de los dientes naturales en el arco y sus partes asociadas por sustitutos artificiales(72).	Odontológica	Observación clínica	<b>ESCALA CUALITATIVA NOMINAL</b>  Presencia  Ausencia
Glicemia	La glicemia es la cantidad de glucosa en sangre (59).	Biológico	Glicemia en ayunas previo indicaciones de no ingerir ningún alimento 8 horas antes (55)	<b>ESCALA CUANTITATIVA NOMINAL</b>  hiperglicemia: glicemia mayor a 126 mg/dl
Flujo salival	El flujo salival es la cantidad de saliva producida en un minuto (24)	Biológico	Flujo salival no estimulado: recolección de saliva del paciente en ayunas durante 5 minutos. Mediante la Sialometría. Los resultados se expresan en ml/min, existiendo amplias variaciones entre las	<b>ESCALA CUANTITATIVA CONTINUA</b>  TASA DE SECRECIÓN  Normal.....: 0.25-0.4 ml/min  TASA DE SECRECIÓN  Baja..... 0.1-0.25ml/min



			personas (24)	
pH salival	Es una medida que nos indica el grado de acidez o alcalinidad de una sustancia.	Biológico	Tiras que contienen ácidos a los cuales se les añade una gota de saliva activando diferentes coloraciones	<b>ESCALA CUANTITATIVA CONTINUA</b> pH salival AZUL            >=6   Alto VERDE        4.5   medio a 5.5 AMARRILLO <=4   Bajo
Edad	Tiempo de vida de una persona	Biológico	Años cumplidos	<b>5 ESCALA CUANTITATIVA CONTINUA</b>
Sexo	Características fenotípicas de la persona	Biológico	Fenotipo	<b>ESCALA CUALITATIVA NOMINAL</b> Femenino Masculino



### 5.3 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- Aprobación del paciente por medio de la firma del consentimiento informado.
- Examen clínico en el paciente, para determinar si es portador de placas protésicas totales de acrílico.
- Se procederá a tomar una muestra con un isotopo de la superficie de la prótesis y se colocará en un tubo de ensayo que contiene una solución salina que permite el transporte de la muestra al laboratorio de la facultad de medicina de la universidad de Cuenca en el cual el técnico en laboratorio sembrará la muestra en cajas Petri que contengan agar Sabouraud glucosado siendo incubados en un ambiente anaeróbico a 37 grados centígrados durante 48 horas la identificación de las colonias se realizara mediante la observación de colonias de forma redondas, lisas y de color blanco cremoso, expresadas como unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC / ml) la diferenciación de especie (albicans) por medio de la observación al microscopio 40x de la formación de un tubo germinativo.
- La determinación del flujo salival se obtendrá mediante una muestra de saliva no estimulada, La misma que será recolectada en una sola sesión, en ayunas y en vasos calibrados en ml, durante un periodo de 5 minutos con lo cual se obtiene el flujo salival no estimulado. Colocando al paciente en una postura recta y relajada para la recolección se pedirá al paciente que mantenga la saliva en boca durante 5 minutos y luego la coloque en el vaso medidor, posteriormente se medirá la cantidad de saliva con una jeringa de 3 ml.
- La determinación del pH salival se realizó por medio de la utilización de tiras reactivas las mismas que marcaran un color dependiendo de la alcalinidad o acidez de la muestra. Una vez la saliva en los vasos medidores se sumergirá las tiras reactivas en saliva y se observará los cambios de color en las mismas. lo que determinara al ser comparada con una escala el grado de acidez o alcalinidad de la saliva.
- El análisis de Glicemia en ayunas se realizará por medio de la recolección de muestras sanguíneas en el laboratorio de la facultad de medicina de la universidad de Cuenca siendo tomadas por el tecnólogo medico encargado (GA) $\geq$ 126mg/dl (7mmol/L) recalcando al paciente la importancia de la no ingesta de alimentos 8 horas previas al análisis, no alterar la dieta ni la



realización de actividad física cotidiana ya que los resultados serían errados de no seguir esta indicación.

De ser positivo o cercano al valor diagnóstico se repetirá como indica la norma, se tendrán en cuenta síntomas clínicos característicos de la alteración.

- Recopilación de datos y procesamiento estadístico.



## 5.4 Control de Calidad

Se potenciará la credibilidad de la información, mediante la aplicación de una nueva evaluación al 5% de pacientes 290 que conformaron la muestra, es decir a 15 casos; la reevaluación se realizará dentro de los siete días siguientes a la tasación inicial. La reevaluación será igual a la inicial y será aplicada por la responsable de la investigación Los participantes del mismo serán seleccionados por medio de sorteo aleatorio simple.

$$n = \frac{z^2 (pq)}{d^2}$$

$$d^2$$

n= muestra

z= 1,96 (Intervalo de confianza del 95%)

p=78

q= 1 menos p= 1-0,78= 0.22

d= grado de precisión, usualmente 0,05

$$n = (1.96)^2 * (0.78) * (0.22) / (0.05)^2$$

$$n = 264 + 26$$

$$n = 290$$

**Cálculo del tamaño de la muestra:** para el cálculo se consideró una frecuencia del 78,3% de presencia de *Candida albicans* en prótesis totales con un peor aceptable del 3% y con el 95% de confianza. Se calculó y se consiguió una muestra de 290 pacientes desde los 20 años de edad. Se añadió el 10% de pérdidas (26) y se obtiene un total de 290 pacientes.

Analizado los resultados se dividirán para los 12 meses en los cuales se realizará la recolección de muestras, para obtener la cantidad de pacientes examinados y muestras recolectadas.



**Unidad de análisis:** Pacientes adultos portadores de placas totales de acrílico superior, inferiores desde los 20 años de edad.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Mujeres embarazadas
- Pacientes portadores de placas protésica parciales.
- Pacientes bajo tratamientos Farmacológico (Quimioterapéuticos, Antidepresivos, Hipertensivos, Antibióticos, corticoides) no menor de 6 Meses.

**INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:** Cuestionarios diseñados específicamente para el estudio. (anexo1)

### **5.5 ASPECTOS ÉTICOS**

- Los pacientes que acepten participar en el estudio no serán sujetos a riesgo porque será un estudio observacional.
- Los pacientes obtendrán una valoración odontológica que les permitirá conocer y buscar soluciones según sea el caso.
- La autorización para la participación en el estudio se realizará a través del consentimiento informado (anexo número 5) y tanto el paciente como el estudiante recibirán una copia del mismo.
- La aprobación para participar en el estudio será voluntaria y se informara a los participantes que pueden retirarse el momento que deseen.
- Se explicará el proceso de recolección de información por medio de una ficha, examinación clínica, exámenes complementarios (recolección salival, muestra de la placa protésica, examen de glicemia en ayunas)
- El personal que desarrolle el proyecto demostrará ética, conocimiento técnico y científico acerca del tema a investigar junto con calidez humana hacia los participantes del estudio.
- La información recopilada será utilizada de forma exclusiva para la investigación y de índole reservado.
- El diseño del protocolo establecerá el desarrollo de la investigación.



- Los resultados de la investigación serán proporcionados a la clínica y autoridades de la facultad de odontología de la universidad de Cuenca de manera agregada, reservando los datos individuales para guardar la confidencialidad los mismos que serán considerados para la implementación de programas de prevención y seguimiento de los tratamientos protésicos.
- La responsable de la investigación y el equipo realizarán el trabajo de campo evitando comentarios no pertinentes a pacientes/estudiantes, profesores u
- otras personas
- Se priorizará en todo momento el bienestar del paciente buscando soluciones a los acontecimientos adversos de presentarse durante la investigación.



## CAPITULO VI



## 6. RESULTADOS

El estudio de Prevalencia de *C. albicans* en prótesis totales y factores asociados en pacientes de las clínicas de la facultad de odontología con un número total de 290 muestras se presentan los siguientes resultados

**Tabla N°1**

**Distribución de la muestra de acuerdo al sexo**

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	239	82,4
MASCULINO	51	17,6
Total	290	100,0

De acuerdo al sexo en el presente estudio se recolectaron 290 muestras de las cuales 239 corresponden al sexo femenino (82,4%) y 51 corresponde al sexo masculino (17,6%). Es decir, fue menor la cantidad de hombres en relación al sexo femenino.

**Tabla N°2**

**Distribución de la muestra de acuerdo a la edad**

	Frecuencia	Porcentaje
Adultos jóvenes de 20 a 40	18	6,2
Adultos mayores de 40 a 60	148	51,0
adultos mayores de 60	124	42,8
Total	290	100,0

El resultado obtenido en relación a la distribución por edades muestra 148 adultos mayores entre 40 y 60 años (51%), 124 adultos mayores de 60 años (42,8%) y 18 adultos jóvenes entre 20 a 40 años (6,2%). Es decir que la mayoría de participantes fueron adultos mayores entre 40 y 60 años.



Tabla N°3

**Distribución de la muestra de acuerdo a la presencia de *C. Albicans***

	Frecuencia	Porcentaje
NO PRESENTA	175	60,3
PRESENTA	115	39,7
Total	290	100,0

Se tomaron 290 muestras provenientes de las superficies acrílicas de las prótesis totales obteniendo como resultado 115 muestras positivas a *C. albicans* (39.7%) y 175 muestras negativas (60,3%). Es decir, de 290 placas removibles acrílicas examinadas tan solo 115 presentaron al microorganismo en su superficie.

Tabla N°4

**Distribución de la muestra de acuerdo a valores Glicémicos**

	Frecuencia	Porcentaje
VALOR MENOR A 126 MOL	263	90,7
VALOR MAYOR A 126 MOL	27	9,3
TOTAL	290	100,0

En el estudio realizado 263 pacientes presentaron valores glicémicos menores al considerado para un diagnóstico presuntivo de Diabetes (90,7%). Mientras que 27 pacientes presentaron valores mayores a 126ml (9,3%) considerados como posibles pacientes Diabético.

Tabla N°5

**Distribución de la muestra de acuerdo al flujo salival**

	Frecuencia	Porcentaje
SECRECION BAJA (0.1 A 0.24 ML/MIN)	121	41,7
SECRECION NORMAL (0.25 - 0.4ml/min)	147	50,7
SECRECION ALTA ( MAYOR A 0.4 ML/MIN)	22	7,6
Total	290	100,0



De la recolección total de 290 muestras En relación al flujo salival se presentaron 147 muestras correspondientes a secreción normal (50,7%), 121 muestras con secreción baja (41,7%) y 22 muestras con secreción alta (7,6%).

**Tabla N°6**

**Distribución de la muestra de acuerdo al pH salival**

	Frecuencia	Porcentaje
ACIDO	153	52,8
BASICO	49	16,9
NEUTRO	88	30,3
Total	290	100,0

Los resultados del pH en el medio salival indica 153 muestras correspondientes a un pH ácido (52.8%), 49 muestras correspondientes a un pH básico (16,9%) y 88 muestras con un pH neutro (30,3%) Lyu y col (2010) indica en el estudio realizado en paciente edéntulos que debido al aumento de bacterias en el medio salival existe una reducción en el pH del mismo.

**Tabla N°7**

**Relación entre Glicemia y presencia de *C. Albicans***

		VALOR MAYOR A 126 MOL		TOTAL
		NO PRESENTA	PRESENTA	
PRESENCIA DE CANDIDA ALBICANS	NO PRESENTA	161	14	175
	PRESENTA	102	13	115
Total		263	27	290

Chi-cuadrado  $p=0.897$

En la correlación entre la presencia de *C. albicans* en prótesis y Diabetes se obtiene 102 muestras positivas a candida y con valores menores a 126 mol valor presuntivo a Diabetes y tan solo 13 muestras positivas a ambos factores.



Tabla N°8

Relación entre *C. albicans* en y el flujo Salival

		NIVELES DE FLUJO SALIVAL			Total
		(0.25 - 0.4ml/min)	(0.1 A 0.24 ML/MIN)	( MAYOR A 0.4	
PRESENCIA DE CANDIDA ALBICANS	NO PRESENTA	97	63	15	175
	PRESENTA	50	58	7	115
Total		147	121	22	290

Chi-cuadrado de Pearson  $p=0.05$ 

en el estudio se presente 121 muestras con secreción baja de las cuales 58 son positivas a *C. albicans*. se obtuvo un chi-cuadrado con valor de significancia de 0.05; determinando la independencia del flujo salival en relación a la presencia de *Candida albicans*.

Tabla N°9

Relación entre *C. albicans* en relación y el pH Salival

		Escala de Ph salival			Total
		ACIDO	BASICO	NEUTRO	
PRESENCIA DE CANDIDA ALBICANS	NO PRESENTA	81	27	67	175
	PRESENTA	72	22	21	115
Total		153	49	88	290

CHI-CUADRADO  $p= 0.001$ 

En el presente estudio 115 muestras son positivas a *C. albicans* de las cuales el mayor número de casos corresponde a un pH ácido con 72 muestra, 22 a un pH básico y 21 a un pH neutro Al utilizar Chi-cuadrado de Pearson se obtiene un valor de 0,001 por lo que se determina que las variables no son independientes y existe relación entre el pH salival y la presencia de *C. albicans*



**Tabla N°10**  
**Relación entre *Candida albicans* y el sexo**

		PRESENCIA DE CANDIDA ALBICANS			
		NO PRESENTA		PRESENTA	
SEXO DEL PACIENTE		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
FEMENINO		141	59,0%	98	41,0%
MASCULINO		34	66,7%	17	33,3%

Chi-cuadrado de Fisher  $p=0.347$

En el estudio 98 muestras provenientes del sexo femenino (41%) y 17 muestras correspondientes al sexo masculino (33,3%) fueron positivas a *C. albicans*



## CAPITULO VII



## 7. DISCUSIÓN

Siendo *Candida albicans* parte de la flora oral normal, se encuentra entre el 30 al 50 % de las personas, al producirse alteraciones en el huésped puede causar infecciones superficiales o profundas (47), (48), (68).

La presencia de *C. albicans* en el presente estudio obtuvo un 39,7%, resultados similares fueron obtenidos en el estudio realizado por Dar-Odeh N y col. (2003), en los que la metodología y el tipo de identificación fue similar al del estudio realizado (68), mientras que se alejan de los resultados obtenidos por Baena T (2). Quien obtiene un 66.7 % de presencia en prótesis, debiendo tomarse a consideración que en el estudio no se tomaron como criterios de exclusión a pacientes con enfermedades sistémicas como hipertensión y diabetes, y que tan solo el 12.38% del resultado total corresponde a pacientes portadores de prótesis con diagnóstico de estomatitis subprotésica. El estudio realizado por N Chopde y col. (2012) demostró un 69.7% de presencia de *C. albicans* en prótesis debiendo considerarse que tampoco se tomó como criterio de exclusión a diabéticos, hipertensos o bajo prescripción médica (69). Así el estudio realizado por Altarawneh S y col. (2012). Muestra un 73.2% de presencia de *C. albicans* en dentaduras de pacientes con estomatitis protésica y como parte del resultado solo un 11,8 % en las prótesis de pacientes considerados como sanos (70).

La distribución de la muestra aleatoria, mostró valores que concuerdan con el estudio realizado por Felton D. (2010) en donde se establece que el sexo femenino pierde tres veces más rápido sus piezas dentales en relación al sexo masculino (71). Así los resultados obtenidos en los estudios realizados por Loster y col, (2016). Indican que las mujeres son portadoras en mayor número de prótesis totales (72). Kailembo A y col. (2016) en su estudio determinan como causa a la asociación entre la osteoporosis y el déficit de estrógenos además de aspectos socioeconómicos (73). Mientras que el estudio realizado por Shimazaki Y y col (2003) determina lo contrario presentando a los hombres como el sexo con mayor presencia de edentulismo (74). A nivel de habla hispana el estudio realizado por Medina C y col (2008) determina que las mujeres mexicanas presentan mayor prevalencia de edentulismo que los hombres (75).



La revisión realizada por Felton (2016) indica que la diabetes es la séptima causa de mortalidad a nivel de norteamérica y que se estima que una de cada cuatro personas no conoce que presenta la enfermedad (76). El estudio realizado por Patel y col (2013) reportó una prevalencia del 28 % de edentulismo en pacientes diabéticos. Además, Medina y col (2008) determina que los pacientes edéntulos tienen un riesgo 1,82 veces mayor de tener Diabetes que el paciente dentado (75). Moore P y col (2001) indica que los hombres edéntulos mayores tienen un riesgo 4,06 veces mayor de desarrollar Diabetes mellitus no insulino-dependiente (77), se debe tomar en consideración que para el presente estudio se tomó como criterio de exclusión a pacientes edéntulos que reportaron ser diabéticos.

Los resultados obtenidos respecto la presencia de Diabetes en pacientes portadores de prótesis totales mostraron una prevalencia de 9.3%. Resultado similar al encontrado por Medina C y col (2006) quien determinó un 8.4 % de presencia de diabetes en pacientes edéntulos. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que dicho resultado es consecuencia de un auto reporte y no de la aplicación de un examen de laboratorio.

La saliva se encarga del mantenimiento de la microflora normal en la cavidad bucal por medio de sustancias como proteínas antimicrobianas, enzimas activas e inmunoglobulinas. Una vez instalada la prótesis dental esta es recubierta por una película salival de forma inmediata. Mese H y col (2007) señala que la disminución del flujo salival en pacientes edéntulos, puede aumentar el riesgo de ulceraciones e infecciones fúngicas, además es un síntoma común en ancianos debido al envejecimiento de las glándulas salivales, disminuyendo el número de acinos siendo reemplazados por tejido adiposo y fibrótico (78). Vissink A y col. (1996) indican que cerca del 25% de personas adultas sufre de hiposalivación sin embargo no determina una relación significativa entre la edad y la disminución del flujo salival en personas sanas (79).

El presente estudio demostró que son independientes los valores del nivel de flujo salival y la presencia de *Candida albicans*, resultado similar al obtenido por Bianchi C. (2016) y Altarawneh S y et al. (2012) quienes no refieren significancia estadística entre estas variables, siendo utilizado el mismo método de recolección y medición de saliva no estimulada y por un periodo de 5 minutos (70), (80).



Conforme a los resultados existe una correlación entre la presencia de *C. albicans* y Diabetes. Resultado similar al encontrado en el estudio realizado por Bianchi CM 2016 (80). Mientras el estudio realizado por Willis y col. en 414 pacientes diabéticos demostró una relación no significativa entre los pacientes diabéticos que usaban prótesis y aquellos que no en relación a la presencia de *C. albicans* (57).

Respecto a la relación entre el pH y la presencia de cándida, se encontraron resultados similares por Baena T (2005) (2). Así también el estudio realizado por Chopded N y col. (2012) en el que se determina que por la naturaleza acidófila y acidúrica de las especies *Candida* su desarrollo se ve favorecido en medios ácidos (69).

Al relacionar la presencia de *Candida albicans* con el género se obtiene que A pesar de que la muestra de varones es menor, se encuentra más presencia de candida en los pacientes varones; resultados que difieren del encontrado por Baena T. quien determina mayor presencia en mujeres debido a cambios hormonales que alteran la microbiota oral sin embargo la diferencia no llega ser significativa al ser evaluada con un Chi- cuadrado de Fisher  $p= 0.347$  (2). Mientras que el estudio realizado por Loster y col (2016) Indica que factores como el género y la edad no están relacionados de manera directa a la presencia de *C. albicans* sin embargo en su estudio obtiene mayor cantidad de *C. albicans* en mujeres sin llegar a ser este valor significativo, se establece que existen artículos en los cuales son los hombres quienes presentan mayor prevalencia recomendándose la realización de estudios que busquen las causas para esta diferencia en prevalencia (72).



## CAPITULO VIII



## 8. CONCLUSIONES

La presencia de *C. albicans* en la superficie protésica y en la microflora oral es normal, cambios en cualquiera de los dos medios puede exacerbar el crecimiento.

La superficie protésica por su textura y porosidad entre otros tiende a ser un medio de crecimiento por lo cual evitar el uso nocturno, la limpieza diaria y la revisión periódica por el profesional es determinante.

La estomatitis oral debe ser tratada con medicación sistémica y la utilización de acondicionadores con medicación sobre la placa protésica.

La presencia de *Candida albicans* no determina la presencia de la Estomatitis oral.

Enfermedades sistémicas no controladas tienden a alterar la microflora oral y el sistema inmune.

Medios ácidos exacerban el crecimiento de *C. albicans* en cavidad bucal. Si bien la cantidad de saliva no es un determinante en el crecimiento anormal si es importante para la limpieza de cavidad bucal y el mantenimiento de una microflora oral equilibrada.



## 9. RECOMENDACIONES

La presencia de *Candida albicans* en prótesis totales no siempre puede estar relacionada con el padecimiento de estomatitis por lo que las medidas previas antes de enviar antifúngicos son la desinfección protésica o la elaboración de una nueva prótesis.

Los análisis microbiológicos junto con la examinación deben realizarse para el diagnóstico y tratamiento de Estomatitis.

La presencia de enfermedades crónicas, alteraciones en saliva, sexo y edad deben ser características a tomarse en cuenta en el diagnóstico.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buu LM CY. Impact of glucose levels on expression of hypha-associated secreted aspartyl proteinases in *Candida albicans*. *J Biomed Sci.* 2014 Mar ; 15(21:22).
2. Baena T MVFFABQGS. *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* colonization in patients wearing dental prosthesis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005 1;10; Suppl 1(E27-39).
3. Hernández S RFRR. Proteinase activity in *Candida albicans* strains isolated from the oral cavity of immunocompromised patients, with oral candidiasis and in healthy subjects. *Rev Iberoam Micol.* 2014; 31(2):137–140. *Rev Iberoam Micol.* 2014; 31(2)(137–140).
4. Marcos C EMLAJQG. Phospholipase and proteinase activities of *Candida* isolates from denture wearers. *Mycoses.* 2009; 54(e10–e16. ).
5. Pero A MJPAWBBM. Measurement of Interfacial Porosity at the Acrylic Resin/Denture Tooth Interface. *Journal of Prosthodontics.* 2009; 19(42–46).
6. Karaagaciloglu L CGBANO,LH. The adherence of *Candida albicans* to acrylic resin reinforced with different fibers. *J Mater Sci: Mater Med.* 2008; 19(959–963).
7. Abu-Elteen K AAM. The prevalence of *Candida albicans* populations in the mouths of complete denture wearers.. *New Microbiol.* 1998; 21(1)(41–48).
8. Ali A AFSC. Effectiveness of coating acrylic Resin Dentures on Preventing *Candida* Adhesion. *Journal of Prosthodontic.* 2013;: p. 445–450.
9. I. A. Virulence Factor and Pathogenicity of *Candida albicans* in Oral Candidiasis. *World Journal of Dentistry.* 2013 October-December; 4(4): p. 267-271.
10. Poon R ea. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. *British Dental Journal.* 2014; E 14: p. 217.
11. K. AE. Effects of date extract on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* ; 29: p. 200–205.
12. Regis R VPACM,SPSR. Antimicrobial Properties and Cytotoxicity of an Antimicrobial Monomer for Application in Prosthodontics. , 21: 283–290. *Journal of Prosthodontics.* ; 21: p. 283–290.
13. Senplades. Plan Nacional para el Buen Vivir. Senplades. 2013-2017; 64.
14. Z. GLL. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2011 Jun; 4(20): p. 251-60.
15. Noumi E SMHHMKdCLVESRBA. Adhesive properties and hydrolytic enzymes of oral *Candida albicans* strains. *Mycopathologia.* 2010 Apr; 4(169): p. 269-78.
16. Cazzaniga G OMIAGGFBE. Surface properties of resin-based composite materials and biofilm formation. A review of the current literature. *Am J Dent.* 2015 Dec; 6(28):



p. 311-20.

17. Muadcheingka T TP. Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species in oral candidiasis patients: Correlation between cell surface hydrophobicity and biofilm forming activities. *Arch Oral Biol.* 2015 Jun; 6(60): p. 894-901.
18. Whibley N GS. Beyond *Candida albicans*: Mechanisms of immunity to non-*albicans* *Candida* species. *Cytokine.* 2015 Nov; 76(1): p. 42-52.
19. Aliyu S ED AIARCAFMLA. *Candidaemia* in a large teaching hospital: a clinical audit. 99 (10). *QJM.* 2006 Oct; 10(99): p. 255-263.
20. Bineshian F YMSZAEMNR. Identification of *Candida* Species Using MP65 Gene and Evaluation of the *Candida albicans* MP65 Gene Expression in BALB/C Mice. *Jundishapur Journal of Microbiology.* 2015; 5(8).
21. Hsu J BJCKSDNMHM. Application of a non-amplification-based technology to detect invasive fungal pathogens. 78(2):1340.doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.013. Epub 2013 Nov. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014 Feb; 2(78).
22. Calandra T RJAMBVMJ. Diagnosis and management of invasive candidiasis in the ICU: an updated approach to an old enemy.. *Crit Care.* 2016 May 27; 1(7): p. 125.
23. edición SPS. *Patología oral y maxilofacial contemporánea.* segunda ed.
24. Zhang L FJHHYZ. Efficacy and safety of miconazole for oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. 2016 22(3). *Oral Dis.* 2016 Apr; 22;: p. 185-95.
25. Manfredi M PLAUJCM MM. Urban legends series: oral candidosis.. *Oral Dis.* 2013 Apr; 3(19): p. 245-61.
26. Skupien J VFBNPCT. Prevention and treatment of *Candida* colonization on denture liners: a systematic review.. *J Prosthet Dent.* 2013 Nov; 5):(110): p. 356-62.
27. Lyu X ZCYZHH. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis.. *Drug Des Devel Ther.* 2016 Mar; 10(16): p. 1161-71..
28. Muhvić-Urek M TSMMSB. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2016. ; 25(22): p. 5655-5667.
29. Yarborough A,CL,DI,MG,MKaS. Evidence Regarding the Treatment of Denture Stomatitis. *Journal of Prosthodontics.* 2016;: p. 288–301.
30. Chahoud J KZKS. Management of *candidaemia* and invasive candidiasis in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2013 Jun; suppl(42): p. 29-35.
31. Lalla R BRe. Miconazole mucoadhesive tablet for oropharyngeal. expert rev anti infect ther. 2011 jan; 1(9): p. 185-95.
32. Monteiro D TAFLGLDCEDAHMBD. Susceptibility of *Candida albicans* and *Candida glabrata* biofilms to silver nanoparticles in intermediate and mature development phases. *J Prosthodont Res.* 2015 Jan; 1(59).



33. Cierech M KAGAWJWBGMSKEŁWMNE. Significance of polymethylmethacrylate (PMMA) modification by zinc oxide nanoparticles for fungal biofilm formation. *Int J Pharm.* 2016 Agost; 1(510): p. 323-35.
34. Yodmongkol S CRTSTBATST. The effects of silane-SiO<sub>2</sub> nanocomposite films on *Candida albicans* adhesion and the surface and physical properties of acrylic resin denture base material. *J Prosthet Dent.* 2014 Dec; 6(112): p. 1530-8.
35. Iqbal Z ZM. Role of antifungal medicaments added to tissue conditioners: A systematic review.. *J Prosthodont Res.* 2016 Apr; 16(1958): p. 30018-4.
36. Lee HLCCHYHWH. Effects of different denture cleaning methods to remove *Candida albicans* from acrylic resin denture based material. , 6, 216–220. *J. Dent.* 2011;(6): p. 216–220.
37. Urban V LTBMGMAFJdAANK. Effect of the Addition of Antimicrobial Agents on Shore A Hardness and Roughness of Soft Lining Materials.. *Journal of Prosthodontics.* ;(24): p. 207–214.
38. Emami E KMRPFj. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.. *J Dent.* 2014 Feb; 2(42): p. 99-106.
39. Tobouti P MMRDPFTCdATLdSS. Influence of melaleuca and copaiba oils on *Candida albicans* adhesion. *Gerodontology.* 2016 Sep; 3(33): p. 380-5.
40. Cochis A FLMMRL. Biosurfactants prevent in vitro *Candida albicans* biofilm formation on resins and silicon materials for prosthetic devices. , 113. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;(113): p. 755–761.
41. Yoshijima YMKKSLDHKITMY. Effect of substrate surface hydrophobicity on the adherence of yeast and hyphal *Candida*. , 53. *Mycoses.* ;(53): p. 221–226.
42. Yildirim M HUHNSN. Adherence of *Candida albicans* to glow-discharge modified acrylic denture base polymers.. *J Oral Rehabil.* 2005 Jul; 7(32): p. 518-25.
43. Tan C TJSCM. Evaluation of the *Candida albicans* removal and mechanical properties of denture acrylics cleaned by a low-cost powered toothbrush. *J Prosthodont Res.* 2014 Oct; 4(58): p. 243-51.
44. Gomes P JGFMGZ. Diagnostic Approaches to Sjögren's Syndrome: a Literature Review and Own Clinical Experience.. *J Oral Maxillo fac Res.* 2012 Jan-Mar; 1(3).
45. M.H. Lotfi-Kamran AAJAFTETMHF. *Candida* colonization on the denture of diabetic and non-diabetic patients. *Dent Res J.* 2009;(6): p. 23–27.
46. J A. Oral candidiasis. *Rev Iberoam Micol.* 2002 Mar; 1(19): p. 17-21.
47. D S. A1C Versus Glucose Testing: A Comparison *Diabetes Care.* 34(2):. *Diabetes care.* 2011 January 20; 2(34): p. 518–523.
48. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2014 Jan; 1(37): p. S14-80.



49. C P. The role of saliva in maintaining oral health and as aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cirugía Bucal*. 2006;(11): p. E449-55.
50. Neppelenbroek k ea. Identification of *Candida* species in the clinical laboratory: a review of conventional, commercial, and molecular techniques. (2014) 20. *Oral Diseases*. ; p. 329–344.
51. Plemons J AHIMC. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent*. 2014 Agosto; 8(145): p. 867-73.
52. Premkumar J RPCTNAPP. Detection of species diversity in oral candida colonization and anti-fungal susceptibility among non-oral habit adult diabetic patients.. 2014 Jan; 5(1). *J Nat Sci Biol Med*. 2014 Jan; 1(5): p. 148-54.
53. Radford D SSCSWJ. Adherence of *Candida albicans* to denture base materials with different surface finishes.. *J Dent*. 1998 Sep; 7(26): p. 577-83.
54. Lockhart S JKVJWLea. Natural Defenses against *Candida* Colonization Breakdown in the Oral Cavities of the Elderly.. *J DENT RES*. 1999;(78): p. 857.
55. Lihong Guo DWS. Salivary Biomarkers for caries Risk Assessment. *J Calif Dent Assoc*. Author manuscript2013. 2013 Feb 12; 2(41): p. 107–118.
56. Willis A CWFCHea. Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patients. ; . *Diabet Med*. 1999; 8(16): p. 675-9.
57. Ramage G ea. A Comparative In Vitro Study of Two Denture Cleaning Techniques as an Effective Strategy for Inhibiting *Candida albicans* Biofilms on Denture Surfaces and Reducing Inflammation.. *Journal of Prosthodontics*. 2012;(21): p. 516–522.
58. Dar-Odeh NS SA. Oral candidosis in patients with removable dentures. *Mycoses*. 2003 Jun Jun; 46(5-6): p. 187-91.
59. Chopde N JBPACLHVRR. Microbial colonization and their relation with potential cofactors in patients with denture stomatitis. *J Contemp Dent Pract*. 2012 Jul; 1;13(4): p. 456-9.
60. Altarawneh S1 BSMLCABDBSPJLZGLOS. Clinical and histological findings of denture stomatitis as related to intraoral colonization patterns of *Candida albicans*, salivary flow, and dry mouth. *J Prosthodont*. 2013 Jan; 22(1).
61. DA. F. Edentulism and comorbid factors. *Tex Dent J*. 2010 Apr;127(4):389-401. 2010 Apr; 127(4): p. 389-401.
62. Loster JE WALB. Correlation between age and gender in *Candida* species infections of complete denture wearers: a retrospective analysis. *Clin Interv Aging*. Nov; 21(11): p. 1707-1714.
63. Kaillembo A1 PRSWJ. Common risk factors and edentulism in adults, aged 50 years and over, in China, Ghana, India and South Africa: results from the WHO Study on global AGEing and adult health (SAGE). *BMC Oral Health*. 2016 Jul; 17(1): p. 29.



64. Shimazaki Y SIKTMHTT. Risk factors for tooth loss in the institutionalised elderly; a six-year cohort study. *Community Dent Health*. 2003 Jun;20(2):123-7. 2003 Jun; 20(2): p. 123-7.
65. Medina-Solís CE1 PNRMGABLPLAPMNVJRJ. National survey on edentulism and its geographic distribution, among Mexicans 18 years of age and older (with emphasis in WHO age groups). *J Oral Rehabil*. 2008 Apr; 35(4): p. 237-44.
66. Mese H MR. Salivary secretion, taste and hyposalivation. *J Oral Rehabil*. 2007 Oct; 34(10): p. 711-23.
67. Vissink A SFVNAA. Aging and saliva: a review of the literature. *Spec Care Dentist*. 1996 May-jun; 16(3): p. 95-103.
68. Bianchi CM BHTTPCHSHLJDHR. FACTORS RELATED TO ORAL CANDIDIASIS IN ELDERLY USERS AND NON-USERS OF REMOVABLE DENTAL PROSTHESES. *Rev Inst Med Trop*. 2016;; p. 58:17.
69. Moore PA1 WRMMMDRKGJHHBHOT. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of tooth loss and edentulism. *J Public Health Dent*. 1998 Spring; 58(2): p. 135-42.
70. Felton DA. Complete Edentulism and Comorbid Diseases: An Update. *Journal of Prosthodontics*, 25: 5–20. doi:10.1111/jopr.12350. 2016;; p. 5-20.
71. THE GLOSSARY OF PROSTHODONTIC TERMS; JULY 2005.
72. Huang1 HD·G. Environmental pH adaption and morphological transitions. *Curr Genet..* 2016 may; 66(2): p. 283-6.
73. Marleen M. Janus HMEW. *Candida albicans* in Multispecies Oral. *Adv Exp Med Biol*. 2016.
74. Gulati M NC. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016 May; 18(5).
75. Nobile CJ1 JA. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol..* 2015; 69.
76. D1 P. *Candida albicans*, plasticity and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol*. 2015 jun; 45(2): p. 208-17.
77. Papadiochou S,&P. Hygiene practices in removable prosthodontics: A systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*. 2017; 16(2).
78. KAOMONGKOLGIT Rea. Denture Stomatitis and its Predisposing Factors in Denture Wearers. *Journal of International Dental & Medical Research*. 2017; 10(1): p.. 89–94.
79. Goiato M FESDMRSM. Acrylic Resin Cytotoxicity for Denture BaLiterature Review.. *Adv Clin Exp Med*. 2015 Jul-Aug; 4(25): p. 679-86.
80. AlBin-Ameer MA1 AMAIMAKSARGM. Effect of Protective Coating on Surface Properties and *Candida Albicans* Adhesion to Denture Base Materials. *J Prosthodont*.



2019 oct; 25.

81. Zhang LW1 FJHHYZ. Efficacy and safety of miconazole for oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2016 april; 22(3): p. 185-95.
82. BDSMSc MAABMYABIAABAMBSQKBRABMMG. Effect of Protective Coating on Surface Properties and Candida Albicans Adhesion to Denture Base Materials. 2019 oct.
83. Gacon I1 LJWA. Relationship between oral hygiene and fungal growth in patients: users of an acrylic denture without signs of inflammatory process. *Clin Interv Aging.* jul; 17(14): p. 1297-1302.



## ANEXOS



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA.  
ESPECIALIDAD DE REHABILITACIÓN ORAL**

**PREVALENCIA DE CANDIDA ALBICANS EN PRÓTESIS TOTALES**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo \_\_\_\_\_ He sido invitado/a a participar en la investigación “Prevalencia de candida albicans en prótesis totales y factores asociados”, Estudio que me permitirá conocer si mi prótesis total presenta o no candida albicans. Se me ha expresado que la recolección de la muestra será ejecutada por la Od. Gardenia Alexandra Sangucho Luje de la siguiente manera: Se registrarán los datos generales y clínicos en un formulario. Se realizará la toma de una muestra de la placa protésica dental sin causar ninguna alteración a la misma. Se recolectará una muestra de saliva y se pedirá la realización de una prueba de laboratorio (glicemia en ayunas) permitiendo el diagnóstico de la presencia de este microorganismo. Se entregará un informe del tratamiento sugerido. El procedimiento no tiene costo, no implica ningún daño y se guardará la confidencialidad de la información.

La responsable de la investigación Od. Gardenia Sangucho, se ha comprometido a responder las preguntas e inquietudes que nazcan de la evaluación; para lo que nos ha dado su dirección y teléfonos: Belisario Quevedo y Gapal Barrio quinta Bolívar comunicarse al 0998819735.

Posterior a la información otorgada he decidido participar en forma libre y voluntaria, conociendo que puedo abandonar el mismo cuando considere conveniente, por consiguiente, yo \_\_\_\_\_ acepto participar en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente



**ANEXO No 1**

**FORMULARIO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA ESPECIALIDAD DE REHABILITACIÓN ORAL**

**PREVALENCIA DE CANDIDA ALBICANS EN PRÓTESIS TOTALES EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA Y FACTORES ASOCIADOS. CUENCA, 2014- 2015.**

**A. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE.**

Fecha: / /  (día, mes, año)

Formulario N°

Nombre del paciente \_\_\_\_\_.

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_.

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono de domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono convencional: \_\_\_\_\_

Nombre del odontólogo tratante: \_\_\_\_\_

**B. DATOS DE LA INVESTIGACIÓN**

**1.-EDAD EN AÑOS:**

**2. GRUPO DE EDAD:**

- 1 Adultos jóvenes (20-40 años)
- 2 Adultos mayores (40 a 60 años)
- 3 Adultos mayores (mayores de 60)




**3. SEXO**

- 0 Femenino
- 1 Masculino


**4. CANDIDA ALBICANS**

- 0 No Presenta
- 1 Presenta


**5. PROTESIS TOTALES ACRÍLICAS.**

- 0 Maxilar
- 1 Mandibular
- 3 Bimaxilar


**7. Glucemia: mg/dl**

**8. DIABETES:**

- 0 No Presenta
- 1 Presenta


**9. Flujo salival: ml**

**10. FLUJO SALIVAL**

- 0 Secreción normal(0.25-0.4 ml/min)
- 1 Secreción baja (0.1-0.25ml/min)


**11.pH salival:**

**12. pH SALIVAL**

- 1 Ácido
- 2 Básico
- 3 Neutro




### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

#### 13. EMBARAZO

0 No Refiere

1 Refiere


#### 14. DISCAPACIDAD

0 No Refiere

1 Refiere


#### 15. ANTIBIOTICOTERAPIA

0 No Refiere

1 Refiere


Observaciones: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_