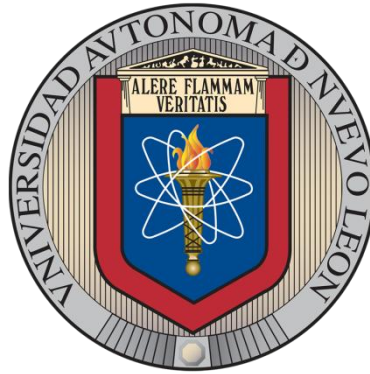


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



PRESENCIA DE *CANDIDA* SPP EN PACIENTES CON XEROSTOMÍA, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON NEUROELECTROESTIMULACIÓN.

Por:

BRENDA RUTH GARZA SALINAS

Como requisito para obtener el Grado de:
MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA

Octubre, 2012

PRESENCIA DE *CANDIDA* SPP EN PACIENTES CON XEROSTOMÍA,
ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON
NEUROELECTROESTIMULACIÓN.

Comité de tesis

Director de tesis

Secretario

Vocal

AGRADECIMIENTOS

A La Dra. Gabriela Chapa Arizpe, por que sin su visión y apoyo, no hubiera podido realizar esta investigación.

A la Dra. Myriam de la Garza y a su equipo, especialmente la Dra. Erandi Escamilla y QBP Vilma Rosa Suárez Martínez, que me enseñaron a realizar los procesos y me permitieron trabajar en las instalaciones del laboratorio de Microbiología.

A la Dra. Marianela Garza Enriquez por su ejemplo de vida, y su ayuda durante el estudio.

A la Dra. Gloria Martínez por su aprecio, y todo el apoyo que nos brindo.

DEDICATORIA

A mis padres que gracias a sus esfuerzos, y su ejemplo, logre convertirme en lo que soy hoy, una profesionista que nunca se cansa de aprender, que aprecia infinitamente todas las oportunidades que ustedes y otros me han brindado, y que todos los días busca retribuir este apoyo lleno de cariño.

A mi amiga y compañera en este camino profesional y personal Gaby, gracias a la cual he logrado crecer exponencialmente a lo que podría lograr yo sola, tu fortaleza ha sido mi fuente de energía, tu deseo de buscar siempre el conocimiento y la ciencia una inspiración, nunca me cansare de agradecerte, comenzando por incluirme en este proyecto.

A mi esposo Daniel: te agradezco infinitamente que me aprecies y valores por lo que soy.

TABLA DE CONTENIDO

| Sección | Página |
|--|--------|
| AGRADECIMIENTOS..... | iii |
| DEDICATORIA..... | iv |
| LISTA DE TABLAS..... | viii |
| LISTA DE FIGURAS..... | ix |
| NOMENCLATURAS..... | x |
| RESUMEN..... | xi |
| ABSTRACT..... | xii |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. HIPÓTESIS..... | 3 |
| 2.1 Hipótesis de Trabajo..... | 3 |
| 2.2 Hipótesis Nula..... | 3 |
| 3. OBJETIVOS..... | 4 |
| 3.1 Objetivo General..... | 4 |
| 3.2 Objetivos Específicos..... | 4 |
| 4. ANTECEDENTES..... | 5 |
| 4.1 Equilibrio en la Ecología Microbiológica..... | 5 |
| 4.2 Características Antimicrobianas de la Saliva..... | 6 |
| 4.2.1 Características de los Principales Sistemas de Defensa Salivales.. | 7 |
| 4.2.2 Mecanismos de Evasión de la Defensa del Huésped..... | 8 |
| 4.3 Candidiasis y sus Manifestaciones Orales..... | 9 |
| 4.3.1 Clasificación de Candidiasis..... | 9 |
| 4.3.2 Factores Predisponentes a Candidiasis..... | 10 |
| 4.3.3 Características Clínicas de Candidiasis..... | 11 |
| 4.3.4 Manejo de la Candidiasis Oral..... | 14 |
| 4.4 Xerostomía como Etiología de Candidiasis..... | 15 |
| 4.4.1 Signos y Síntomas de Xerostomía..... | 15 |

| | |
|---|----|
| 4.4.2 Etiología de la Xerostomía..... | 16 |
| 4.4.3 Diagnóstico de la Xerostomía..... | 19 |
| 4.4.4 Manejo de la Xerostomía | 20 |
| 4.5 Xerostomía y su Relación con <i>Candida</i> spp..... | 22 |
| 4.5.1 Disminución en el Flujo Salival y Cambios en la Flora..... | 23 |
| 4.5.2 Medicamentos y su Relación con la Xerostomía y <i>Candida</i> spp.. | 24 |
| 4.5.3 Tratamiento para Aumentar el Flujo Salival y su Repercusión en <i>Candida</i> spp..... | 25 |
| 5. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 27 |
| 5.1 Universo del Estudio..... | 27 |
| 5.2 Tamaño de la Muestra..... | 27 |
| 5.2.1 Determinación del Tamaño de la Muestra..... | 28 |
| 5.3 Criterios de Selección..... | 30 |
| 5.3.1 Criterios de Inclusión..... | 30 |
| 5.3.2 Criterios de Exclusión..... | 30 |
| 5.3.3 Criterios de Eliminación..... | 31 |
| 5.4 Definición de Variables..... | 31 |
| 5.5 Descripción de los Procesos..... | 31 |
| 5.5.1 Primera Cita..... | 31 |
| 5.5.1.1 Información y recolección de información escrita..... | 31 |
| 5.5.1.2 Historia Medicamentos..... | 32 |
| 5.5.1.3 Encuesta Sintomatología Xerostomía..... | 32 |
| 5.5.1.4 Instrucciones para la Siguiete Cita..... | 33 |
| 5.5.2 Segunda Cita..... | 33 |
| 5.5.2.1 Evaluación clínica, Sialometría, Interpretación de Estudio Tomográfico..... | 33 |
| 5.5.2.2 Índice de Placa..... | 35 |
| 5.5.2.3 Índice Gingival Modificado..... | 36 |
| 5.5.3 Tercera Cita..... | 40 |
| 5.5.3.1 Toma de Muestra Para <i>Candida</i> spp..... | 40 |
| 5.5.4 Fase Quirúrgica..... | 41 |
| 5.5.5 Fase Experimental..... | 43 |
| 5.5.6 Recolección Resultados Finales..... | 44 |
| 5.5.6.1 Hoja de Captura de Datos..... | 45 |

| | |
|---|----|
| 6. RESULTADOS..... | 46 |
| 6.1 Análisis de Estadística..... | 46 |
| 6.2 Población..... | 46 |
| 6.3 Resultados del Estudio de la Corona Saliwell®..... | 46 |
| 6.4 Resultados de los Conteos de UFC de <i>Candida</i> spp..... | 47 |
| 6.5 Resultados de las Encuestas Sintomatológicas..... | 48 |
| 6.6 Resultados de Evaluación Clínica..... | 49 |
| 7. DISCUSIÓN..... | 50 |
| 8. CONCLUSIONES | 53 |
| APÉNDICES..... | 54 |
| A. CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS DE CANDIDIASIS..... | 54 |
| B. HOJA DE CAPTURA DE DATOS CLÍNICOS DE CANDIDIASIS..... | 55 |
| C. HOJA DE CAPTURA PARA CORRELACIÓN DE DATOS..... | 56 |
| LITERATURA CITADA..... | 57 |
| RESUMEN BIOGRÁFICO..... | 60 |

LISTA DE TABLAS

| Tabla | Página |
|--|--------|
| 1 Contenidos salivales antimicrobianos..... | 7 |
| 2 Medicamentos que pueden producir xerostomía..... | 18 |
| 3 Resultados de los conteos de UFC..... | 47 |
| 4 Resultados estadísticos de los cultivos de <i>Candida</i> spp..... | 47 |
| 5 Resultados de las encuestas sintomatológicas..... | 48 |
| 6..Resultados de los datos clínicos de candidiasis..... | 49 |

LISTA DE FIGURAS

| Figura | Página |
|---------------------------------------|--------|
| 1 Tubos 10 ml y cronómetro..... | 41 |
| 2 Cultivos de <i>Candida</i> spp..... | 48 |
| 3 Gráfica de resultados..... | 49 |

NOMENCLATURA

| | |
|-----|---------------------------------|
| Spp | Especie |
| UFC | Unidades formadoras de colonias |
| SSp | Síndrome de Sjögren primario |
| SSs | Síndrome de Sjögren secundario |
| mL | Mililitros |

RESUMEN

Objetivo. Este estudio fue diseñado para detectar los cambios en la carga de *Candida* spp, antes y después del tratamiento con neuro-electro-estimulación, por medio de la corona Saliwell®.

Métodos. A los pacientes que recibieron esta terapia para aumentar el flujo salival, se les tomó muestra de enjuague, antes y un mes después de la activación de dicha corona. Estas muestras fueron sembradas en CHROMagar *Candida*, se incubaron a 37°C y los conteos se realizaron a las 72hr. Estos se realizaron manualmente. También se les aplicó una encuesta sintomatológica para candidiasis y se les realizó un examen clínico para detección de esta enfermedad.

Resultados. La media de UFC previo al tratamiento fue de 203.6UFC/ml, y después de un mes de la activación de la corona fue de 167.9UFC/ml($p=0.2881$). La media de los resultados de las encuestas sintomatológicas fue al inicio del 0.50 de la población, y el 0.70 de esta presentó signos clínicos de candidiasis. Luego del tratamiento hubo una disminución a 0.30 para ambos parámetros de media de la población ($p=0.0839$, $p=0.0183$ respectivamente).

Conclusiones. Después del tratamiento con la corona Saliwell®, no existió una diferencia significativa tanto en los conteos de UFC, como en la sintomatología, aunque hablando de esta, pueden confundirse con los de xerostomía, y los pacientes sentirlo como mejoría, por el aumento del flujo salival, y no por la disminución en las UFC. Se encontró una diferencia significativa estadística en los datos finales de los signos clínicos.

ABSTRACT

Objective. This study was designed to detect changes in load of *Candida* spp, before and after treatment with neuro-electro-stimulation with the Saliwell® crown.

Methods. Rinse samples were taken from patients before, and a month after receiving this therapy to increase salivary flow. These samples were seeded in CHROMagar Candida, manual counts were performed after 72 hours of incubation at 37°C. Patients also where applied a survey for candidiasis symptoms and underwent a clinical examination for the detection of this disease.

Results. Mean CFU prior to treatment was 203.6 CFU/ml, and after one month of activation of the crown it was 167.9 CFU/ml ($p = 0.2881$). The average survey results for symptoms at baseline was 0.50 of the population, and 0.70 presented clinical signs of candidiasis. After treatment, there was a decrease to 0.30 for both parameters of the population mean ($p = 0.0839$, $p = 0.0183$ respectively).

Conclusions. After treatment with the Saliwell® crown, there was not a significant difference both in CFU counts, as in symptoms. It should be noted that the symptoms of oral candidiasis may be confused with those of xerostomia and patients may feel improvement because of increased salivary flow and not necessarily because the decrease in the CFU of *Candida* spp. There was no statistical significant difference in the clinical signs data.

1. INTRODUCCIÓN

Este estudio está basado, en el realizado en pacientes con hiposalivación que fueron tratados con la corona Saliwell®, para aumentar el flujo salival. Existen pocas investigaciones que evalúen los cambios microbiológicos que ocurren cuando se restablece el flujo salival normal. Ya que la saliva ayuda mecánicamente (autolimpieza) y por medio de su contenido proteínico (histatinas, lactoferrina, mucina, etc.) a la homeostasis entre los microorganismos y el medio oral, la importancia de reestablecer el flujo normal es imperativo para controlar los desbalances y por lo tanto infecciones. Se han utilizado diversos tratamientos para reestablecer la salivación, con medicamentos como la pilocarpina o la cevimelina, pero tienen efectos secundarios y no están indicados en todos los casos. Esta corona es la tercera generación de esta tecnología (neuro-electro-estimulación), tiene la ventaja de ser cómoda para el paciente, y a diferencia de los tratamientos paliativos con sustitutos de saliva, ayudan a un mejor balance de la ecología oral, a largo plazo.

Debido a que los pacientes con xerostomía o hiposalivación tienen un mayor conteo de unidades formadoras de colonias de *Candida* spp, y por lo tanto un mayor riesgo de padecer candidiasis, los resultados de este estudio ayudarán a tener un mejor conocimiento de la ecología microbiológica en pacientes que son tratados, por diferentes métodos, en este caso con neuro-electro-estimulación, para aumentar el

flujo salival. También ayudará a conocer el impacto de este tratamiento en los signos clínicos y síntomas de esta enfermedad proporcionando nuevas herramientas y estrategias basadas en la evidencia para prevenir, diagnosticar y tratar la candidiasis oral y de esta manera permitirán mejorar los servicios dentales y médico-asistenciales.

2. HIPÓTESIS

2.1 Hipótesis de Trabajo

Si la neuro-electro-estimulación aumenta la secreción salival en los pacientes con xerostomía y modifica la ecología microbológica, entonces disminuirá o desaparecerá la presencia de *Candida*.

2.2 Hipótesis Nula

La neuro-electro-estimulación aumenta la secreción salival en los pacientes con xerostomía y no modifica la ecología microbológica, entonces no disminuirá la presencia de *Candida spp.*

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Evaluar la presencia de *Candida spp* en pacientes con xerostomía, antes y después de ser tratados con neuro-electro-estimulación.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar la presencia de características clínicas de Candidiasis en pacientes con hiposalivación o xerostomía antes del tratamiento con neuro-electro-estimulación.
- Medir la cantidad de colonias formadas antes del tratamiento con la corona Saliwell.
- Comparar un mes después de comenzar con la electro-estimulación, la presencia de *Candida spp* con un nuevo muestreo.
- Correlacionar las UFC con los síntomas y los datos clínicos.

4. ANTECEDENTES

4.1. Equilibrio en la Ecología Microbiológica

La ecología de la microbiología oral es compleja, mayormente por la variedad de superficies que posee; la mucosa, paladar duro, lengua, y el piso de boca ofrecen hábitats únicos para la colonización bacteriana. También existen fluctuaciones en el medio ambiente oral, como el pH, la temperatura, la disposición de oxígeno, y la variedad en la frecuencia y composición de los constituyentes de la dieta.

Finalmente, los tejidos orales están bañados en saliva, que provee limpieza mecánica, por medio del fluido de líquidos y sus efectos de dilución, así como factores de defensa inmunológicos, que juntos traen consecuencias en la ecología microbiológica.

Debido a las cualidades del medio ambiente oral, los organismos deben tener ciertos atributos para poder colonizar exitosamente. En el sistema oral la capacidad de adhesión de los microorganismos es especialmente importante, debido a que el fluido salival, la descamación de los tejidos blandos y la acción mecánica de la lengua y los labios les impiden la retención en las superficies orales. Por lo que la

salivación es el componente más importante dentro de los factores que contribuyen a la formación de la microbiota oral.

Otros factores que afectan la ecología oral, que no se deben pasar por alto, son la presencia de caries, enfermedad periodontal y restauraciones fijas o removibles.

4.2 Características Antimicrobianas de la Saliva

Entre los componentes de la saliva que afectan la composición de la microbiota oral, están un grupo de proteínas y péptidos que tienen funciones específicas en la protección en contra de los microorganismos. Las lisosimas, lactoferrina, inmunoglobulinas, lactoperoxidasa, calprotectina y cromogranina A, tienen acción antibacterial; las cistainas, mucinas, e inmunoglobulinas, antiviral; y las histatinas principalmente antimicótica.

La composición de la saliva depende de la tasa de flujo, el tipo de glándula de la que se secretó, y de la naturaleza y duración del estímulo aplicado para activar los reflejos de la secreción. Por lo tanto la composición de las proteínas antimicrobianas salivales, puede variar de un sitio a otro en la boca de un individuo.

Además de las funciones de protección antimicrobianas, la saliva tiene influencia en la digestión (amilasa, proteasa, lipasa), en el gusto (agua, gustin), la formación del bolo (mucina y agua), actúa como buffer o neutralizador del pH (bicarbonato, fosfatos y proteínas), protege a los dientes en contra de la desmineralización

(mucinas, calcio y fosfatos), remineraliza y lubrica para facilitar el habla (Nieuw Amerongen y Verman 2002).

4.2.1 Características de los Principales Sistemas de Defensa Salivales

El contenido que le da las propiedades antimicrobianas a la saliva proviene de diferentes fuentes, así como de distintos tipos celulares, y cada constituyente tiene una actividad de defensa específica. A continuación se enlistan dichos elementos:

| Sistema de defensa | Origen celular | Glándula salival | Actividad antimicrobiana |
|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Ig-A | Linfocitos B | Todas | Reacción inmune específica |
| Histatinas | Acinos | Sero-mucosos | Elimina microorganismos |
| Defensinas-2 | Epitelio | | Elimina microorganismos |
| Cistatinas | Acinos serosos | Submaxilar, sublingual, labio | Inhibidor de las proteinasascistatina |
| VEGh | Acinos | Glandula de Von Ebner | Inhibidor de las proteinasascistatina |
| SLPI | | | Inhibidor de las proteinasasserine |
| TIMP-1 | | Parotida, submaxilar | Inhibidor de las metaloproteinasas |
| EP-GP | Acinos mucosos y serosos | Todas exptparotida | Se une a CD4 |
| Lactoferrina | ID | Parotida, submaxilar | Bacterioestático, microbicida |
| Lactoperoxidasa | Acinos serosos | Parotida, submaxilar | Bacteriostático |
| Lisosima | ID | Parotida, | Elimina bacterias |

| | | | |
|----------------|--------------------------------|--|---------------------------------|
| | | submaxilar | Gram-positivas |
| Chitinasa | | Todas | Elimina hongos |
| Aglutininas | Conductos | Parotida, submaxilar, sublingual | Agregación |
| Mucina | Acinos mucosos y serosos | Todas las seromucosas | Agregación, encapsulación |
| Calprotectina | Monocitos | Parotida, epitelio | Antimicrobiano |
| Cromogranina A | Conductos | Submaxilar | Antimicrobiano, antimicótico |

Tabla 1. Contenidos salivales antimicrobianos

4.2.2 Mecanismos Bacterianos de Evasión de la Defensa del Huésped

Los mecanismos de defensa del huésped son específicos y no específicos. En la cavidad oral los factores de defensa no específicos están ligados a la saliva, su flujo y componentes, son la primera línea de defensa y junto con los específicos que son los linfocitos intraepiteliales, células de Langerhans y los componentes del surco gingival que son las Inmunoglobulinas G, A y M, complemento y leucocitos polimorfonucleares, regulan el equilibrio de la microflora comensal.

Se han propuesto algunos mecanismos por los cuales, organismos autóctonos pueden evadir las defensas del huésped. La variación antigénica, en la cual las superficies de las células sufren cambios sutiles continuos, les sirve de maquillaje antigénico. También se ha propuesto que el huésped responde menos (indiferencia inmunológica) a los antígenos de especies autóctonas, ya sea porque la bacteria comparte antígenos con el huésped o los tiene enmascarados, como por ejemplo, moléculas absorbidas de la saliva.

Las bacterias pueden evadir las defensas por la producción de una cápsula o una capa que enmascare los receptores de la superficie y por último, algunas de las funciones de la inmunidad innata pueden verse afectadas por condiciones del medio ambiente oral.

Mientras que la placa dental está compuesta de bacterias y sus productos, es relativamente raro encontrar infecciones en las mucosas por estas. Dichas infecciones son debidas usualmente a hongos y virus.

4.3 Candidiasis y sus Manifestaciones Orales

Los hongos son miembros normales y minoritarios de la flora microbiológica oral. El hongo que se aísla más frecuentemente de la cavidad oral es *Candida albicans*. Este organismo es inofensivo y se encuentra en el 20-40% de los individuos sanos. Sin embargo, los hongos son organismos oportunistas, que pueden causar enfermedades en la mucosa oral, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos.

4.3.1 Clasificación de Candidiasis

La candidiasis se divide en dos categorías, candidiasis oral primaria, y candidiasis oral secundaria. Las infecciones por candida confinadas a los tejidos orales y periorales se consideran candidiasis oral primaria, y los desordenes donde la

candidiasis oral es una manifestación de infecciones sistémicas generalizadas por *Candida*, categorizan como candidiasis oral secundaria.

La candida oral primaria se subdivide en tres variantes: pseudomembranosa, eritematosa e hiperplásica. A estas bien definidas lesiones por candida, se les ha sumado, un grupo de enfermedades que se nombraron “lesiones asociadas a *Candida*”, por su etiología multifactorial.

Estos incluyen *Candida* asociada a estomatitis por dentaduras, vista principalmente en los que usan dentaduras completas, queilitis angular, glositis media romboidal y la descrita más recientemente, llamada eritema gingival linear (Samaranayake 2009).

Existen otras dos condiciones por *Candida* descritas en la literatura que todavía no han sido reconocidas como entidades específicas. Son la queilo-candidiasis y la candidiasis crónica multifocal, que no caen estrictamente en ninguna de las variantes descritas. La queilo-candidiasis se presenta como una lesión granulosa ulcerativa crónica del área del vermellón del labio inferior. La candidiasis crónica multifocal causa lesiones en forma de placas eritematosas crónicas en dos o más sitios de la boca, paladar o dorso de la lengua.

4.3.2 Factores Predisponentes a Candidiasis

Los factores que predisponen al huésped, a presentar candidiasis oral son:

1. Fisiológicos: adultos mayores, infancia, embarazo.

2. Trauma local: irritación de la mucosa, pobre higiene oral
3. Antibióticos: en particular los de amplio espectro
4. Costicoesteroides: esteroides inhalados y sistémicos.
5. Malnutrición: dietas altas en carbohidratos, deficiencias de hierro, folatos y vitamina B12.
6. Desordenes endocrinos: estados hipoendocrinos (hipotiroidismo, enfermedad de Addison)
7. Enfermedades malignas: enfermedades sanguíneas (leucemia aguda, agranulocitosis).
8. Defectos inmunes: infección por VIH, aplasia tímica
9. Xerostomía: causada por radiación, terapias medicamentosas, síndrome de Sjögren, terapias con medicamentos citotóxicos

4.3.3 Características Clínicas de la Candidiasis

La candidiasis pseudomembranosa afecta aproximadamente al 5% de los neonatos y al 10% de los adultos mayores debilitados, especialmente aquellos quienes padecen enfermedades terminales en condiciones graves como leucemia o enfermedades malignas. Se caracteriza por parches blancos en la superficie de la mucosa bucal y labial, lengua y paladar blando. Las lesiones se desarrollan como placas que asemejan la nata de leche y pueden ser fácilmente removidas con una gasa para revelar una base eritematosa erosiva. Las placas blancas consisten en hifas micóticas, blastoesporas, bacterias, células inflamatorias, fibrina, y células

epiteliales. Los pacientes, especialmente los diabéticos, con áreas erosivas extensas, pueden quejarse de quemazón, inflamación o disfagia.

La Candidiasis Eritematosa se asocia al uso de corticoesteroides, antibióticos de amplio espectro y pacientes VIH positivo. Clínicamente aparece como un parche rojo, frecuentemente en el dorso de la lengua, paladar o mucosa bucal en la parte media posterior. En el dorso de la lengua se presenta con áreas depapiladas. Las lesiones eritematosas del paladar son especialmente comunes en pacientes con VIH. Usualmente es asintomática y puede pasar desapercibida por el clínico.

En los pacientes que utilizan antibióticos de amplio espectro, especialmente tetraciclinas, se presenta en una forma más difusa y se quejan de boca escaldada o quemazón, la superficie dorsal de la lengua muestra una dramática pérdida de las papilas filiformes. Esta condición se conocía anteriormente como boca ardorosa por antibióticos.

La Candidiasis Hiperplásica aparece como lesiones elevadas discretas que pueden variar desde pequeñas áreas blanquesinas, hasta grandes placas opacas duras y rugosas a la palpación. A diferencia de las candidiasis anteriormente descritas no se remueven fácilmente. Las leucoplsias por *Candida* ocurren entre la superficie interna de uno o de los dos carrillos en las áreas de las comisuras y menos frecuentemente en las superficies laterales de la lengua. Estas se asocian a transformación maligna en el 15% de los casos.

En las lesiones asociadas con *Candida*, los hongos no son el único agente etiológico. La *Candida* asociada a estomatitis por prótesis se caracteriza por un

eritema crónico y edema de la mucosa en contacto con la superficie donde descansa la prótesis. Los pacientes pueden quejarse de una quelitis angular asociada a esta, y una sensación de quemadura o cosquilleo debajo de la prótesis.

La candidiasis se clasifica en tres subtipos:

Tipo I: Inflamación simple localizada o puntilleo eritematoso.

Tipo II: Se presenta como un eritema más difuso involucrando una parte o toda la mucosa que cubre la prótesis.

Tipo III: Granular o papilar que involucra la parte central del paladar duro y el proceso alveolar.

En este tipo de candidiasis los cofactores etiológicos son: infección bacteriana, irritación mecánica, y en casos muy raros una reacción alérgica a los materiales de la prótesis.

La Queilitis Angular se caracteriza por dolor, eritema y fisuración de los ángulos de la boca y se asocian comúnmente con la estomatitis por prótesis. En esta se involucran tanto hongos como bacterias (especialmente *Staphylococcus aureus*). La Estomatitis Angular se puede presentar aislada cuando el paciente presenta anemia o deficiencias vitamínicas, como la deficiencia de vitamina B12, las cuales se resuelven una vez que la enfermedad causal ha sido tratada.

La Glositis Romboidal Media se presenta como un área de atrofia papilar que es elíptica o en forma romboidal localizada simétricamente en el centro de la línea media de la lengua anterior a las papilas circumbaladas.

El Eritema Gingival Lineal es la lesión asociada a *Candida* que se ha descrito más recientemente. Se define como una gingivitis no inducida por placa presentando una banda eritematosa de por lo menos 2 mm a lo largo del margen gingival, con un eritema ya sea difuso o en puntilleo de la encía insertada. Se presenta más comúnmente en pacientes VIH positivos con una carga viral alta y tiene una prevalencia del 2 al 38% en los sujetos infectados.

4.3.4 Manejo de la Candidiasis Oral

Los síntomas más frecuentes de los sujetos infectados por hongos son:

dolor idiopático y al tragar (95%), xerostomía (93%), sensación de quemazón (93.7%) y disgeusia (93%). El sangrado no espontáneo se presentó en el 71% (Kurnatowska 2001). Y los exámenes clínicos revelan estomatitis angular en el 96%, bolsas periodontales 86%, cambios dentales como migración, recesiones y movilidad en un 89%.

Los medicamentos antimicóticos se dividen en tres categorías:

- Los Azoles (miconazol, clotinasol, quetoconazol, itraconazol y flugonasol).
- Polienos (nistatina y anfoterisina B).
- Y los nuevos agentes que se están investigando.

Los Polienos son los que se usan más comúnmente para el tratamiento de candidiasis oral. La Nistatina es probablemente el agente más popular para tratar

infecciones micóticas superficiales causadas por *Candida albicans*, tiene actividad fungicida y fungiestática.

La Nistatina no se absorbe cuando se administra oralmente y es muy tóxico para uso parenteral, lo contrario de la Anfotericina B que es ampliamente usada como tratamiento en infecciones micóticas. Su presentación en crema contiene perfumes y otros agentes que no permiten su uso intraoral, por lo que generalmente se utilizan las óvulos vaginales para la Candidiasis Oral.

4.4 Xerostomía Como Etiología de Candidiasis

Diferentes factores predisponen a candidiasis, como el consumo de antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado, alimentación rica en carbohidratos, estados hipoendocrinos (como el hipotiroidismo), desordenes sanguíneos, infección por VIH, aplasia del timo, y padecimientos que provoquen xerostomía como irradiación, síndrome de Sjögren. (Samaranayake et al 2000)

4.4.1 Signos y Síntomas de Xerostomía

La xerostomía, o sequedad de la boca, es tanto un signo como un síntoma. Si el paciente se queja de boca seca, tiene resequedad y reducción en el flujo salival, saliva espumosa o pastosa, o la mucosa oral como glaseada, la condición se conoce como una xerostomía objetiva. Sin embargo, existe un número significativo de

pacientes con esta queja, que no tienen resequeidad obvia, se les denomina xerostomía subjetiva.

En la xerostomía subjetiva ya sea que las propiedades visco-elásticas de la saliva no lubrican la boca apropiadamente, o han cambiado los mecanismos de percepción del paciente.

4.4.2 Etiología de la Xerostomía

Las causas de la xerostomía son:

1. Del desarrollo: aplasia o agénesis (muy rara)
2. Medicamentos
3. Enfermedades de las glándulas salivales (Síndrome de Sjögren, sarcoidosis, VIH)
4. Radiación
5. Deshidratación (fallo renal, diabetes no controlada)
6. Ansiedad

Una de las causas más frecuentes de xerostomía es el Síndrome de Sjögren, enfermedad autoinmune inflamatoria que afecta al tejido conectivo, con manifestaciones multisistémicas, que incluyen la pérdida progresiva de la función de las glándulas exocrinas (Evenson 2008).

La causa más común de hipofunción de las glándulas salivales, es la toma de medicamentos de prescripción (Narhi 1992), la cual aumenta con la edad. Chrischilles en 1992 encontró que en Estados Unidos, más del 75% de los adultos mayores de 65 años toman por lo menos un medicamento de prescripción y de estos, el 30% padecen de xerostomía. Sin importar el tipo de medicamento, la tasa de flujo salival disminuye, conforme aumenta el número de medicamentos que se consumen (polifarmacia).

La duración del uso del medicamento también afecta la saliva. Navazesh en 1996 encontró que la tasa del flujo salival era diferente entre pacientes con dos o más años bajo medicación, que aquellos que tenían menor tiempo.

Los síntomas orales de la xerostomia son:

- Incomodidad
- Disfagia (incomodidad para comer y tragar)
- Disfonía (dificultad para hablar)
- Pobre retención de las prótesis dentales
- Alteraciones en el gusto
- Polidipsia
- Aumento en la tasa y extensión de las caries y enfermedad periodontal
- Candidiasis
- Infecciones retrogradas a las glándulas parótidas

Diversos medicamentos tienen capacidad de predisponer a la xerostomía, estos se enlistan en la tabla 2, a continuación:

| Categoría | Ejemplo |
|--|--|
| Antidepresivos tricíclicos | Amitriptilina |
| Antagonistas de los receptores muscarínicos | Oxibutina |
| Antagonistas de los receptores alfa | Terazosin |
| Antipsicóticos | Litio, fenotiazinas |
| Diuréticos | Furosemida |
| Bloqueadores H1 histamina | Clorfenamina |
| Bloqueadores H2 histamina | Cimetidina |
| Anti-hipertensivos centrales | Moxonidina |
| Inhibidores de la enzima convertidora-angiotensina | Lisinopril |
| Antagonistas de serotonina | Fluoxitina |
| Inhibidores de recambio de la dopamina | Bupropión |
| Supresores del apetito | Fentamina y fenfluramina |
| Broncodilatadores | Tiotropina |
| Opioides | Morfina |
| Inhibidores de la bomba de protones | Omeprazol |
| Drogas citotóxicas | 5-fluorouracil |
| Retinoides | Isotretinoín |
| Medicamentos para VIH | Didanosina e inhibidores de protease del VIH |
| Medicamentos para migraña | Rizatriptán |
| Descongestionantes | Pseudoefredina |

Tabla 2 Medicamentos que pueden producir xerostomía (Seymour y Rudralingham 2008)

4.4.3 Diagnóstico de Xerostomía

La mayoría de las historias clínicas no incluyen preguntas específicas para identificar personas con riesgo a desarrollar, o que tengan hipofunción de las glándulas salivales. Preguntas como: la cantidad de saliva en su boca es muy poca, es mucha o no lo nota? Tiene dificultad para tragar? Su boca se siente seca cuando esta comiendo? Toma líquidos para ayudarse a tragar alimentos secos? son auxiliares para detectar este problema.

Cuando se revisa la historia clínica, hay datos en lo que se debe prestar especial atención. Por ejemplo: la secreción salival se afecta por la naturaleza, severidad, número y duración de una serie de desordenes médicos y medicamentos; las mujeres son mas susceptibles que los hombres a ciertas condiciones medicas que afectan la secreción salival (Síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, escleroderma, hipotiroidismo, depresión desordenes alimenticios); los hábitos nutricionales, así como la higiene oral tienen impacto en el patrón y severidad de las complicaciones de la hipofunción de las glándulas salivales; el tabaco, alcohol y drogas recreacionales pueden afectar la calidad y cantidad de la saliva (Navazesh 2003).

Dentro de la examinación clínica según Navazesh en 1992, se debe seguir un orden estandarizado que consiste en:

1. Sequedad de labios: sequedad o agrietamiento de los bordes del vermellón o las comisuras de los labios se evalúan como 0 normal, 1 sequedad del borde del vermellón, 2 tejido fisurado, seco y/o depitelizado), o 3 queilitis angular,

enrojecimiento o fisuración de las comisuras. La sequedad y fisuración se marcan como se describe aunque se observe unilateralmente.

2. Sequedad de la mucosa bucal: se utiliza un abatelenguas para retraer la mucosa bucal bilateral y se marca como: 0 normal, 1 se ve seca, pero el tejido no se pega al abate lenguas, 2 se ve seco y el tejido se pega al abatelenguas, 3 se ve seco, el tejido se pega al abatelenguas, y la localización de uno o los dos conductos de las parótidas no están visibles. Se marca positivo si se pegan uno o los dos carrillos.

3. Acúmulo salival: la saliva que se acumula en el piso de boca se marca como 0 presente o normal, 1 ausente. Palpación de las glándulas salivales mayores: se registra evidencia de inflamación, sensibilidad a la palpación, o de los conductos de Wharton o Stenson. Si el fluido se limita a una o dos gotas o esta viscosa o contaminada con pus o sangre se marca como si no tuviera saliva y se registra como 0 ausencia de los mencionados síntomas o 1 si están presentes.

4. Mucosa de la lengua: cambios en la mucosa de la lengua según la escala de 4 puntos de Bertram (1967)

5. Periodonto: índice de placa e índice gingival modificado y sondeo.

6. Total de dientes COP.

4.4.4 Manejo de la Xerostomía y la Hiposalivación

Recomendaciones paliativas: evitar el consumo de alcohol y enjuagues bucales, utilizar humidificadores en la noche, y estimular el flujo de saliva con chicles sin azúcar, chicles de Bòitene, dulces sin azúcar o productos como Xylifresh o Salix Lozenges.

Los sustitutos de saliva o lubricantes orales están formulados como soluciones, sprays o geles. La mayoría de ellos dan alivio por un tiempo limitado. Son más efectivos cuando se utilizan justo antes de dormir o hablar. No existen reportes de cual de ellos es mejor por lo que la selección se debe basar en la existencia del producto y preferencias personales. Algunos ejemplos de marcas comerciales son: Moi-Stir, MouthKote, ORALbalance, Salivart, Xero-Lube.

Los medicamentos colinérgicos pueden alterar la conducción cardíaca, y su uso se debe evitar en pacientes quienes han tenido estas enfermedades . Estos agentes estimulantes parasimpaticomiméticos están contraindicados en pacientes que tienen asma no controlado, glaucoma del ángulo cerrado o iritis aguda. Se han encontrado cambios en la visión sobre todo cuando hay poca iluminación. Ejemplos de los más utilizados son: cevimelina, y pilocarpina de 5 a 10mg, tres o cuatro veces al día (Guggenheimer 2003).

Siendo que la xerostomía o hiposalivación aumentan la propensión a caries, es importante instruir a los pacientes acerca del rol de los azúcares en los alimentos y dependiendo del riesgo y de la severidad de la condición del paciente, se pueden indicar fluoruros. Para aquellos que usan prótesis, debido a la reducción de la lubricación, la masticación se vuelve difícil y dolorosa. Pegamentos lubricantes como el Biòtene Denture Grip se puede recomendar en estos casos.

En 1988 la FDA (Food and Drug Administration), aprobó la comercialización de un neuro-electro-estimulador que por medio de una señal, estimula los nervios sensoriales de la mucosa oral y da como resultado un incremento en la secreción

salival (Salivatron, Biosonics, PA). Sin embargo, nunca se uso masivamente debido a su gran tamaño, alto costo y lo incómodo que es para el usuario. Esto desencadenó el desarrollo de estimuladores más pequeños y prácticos, como el Saliwell GenNarino, que esta compuesto por un poliuretano termoplástico y un dispositivo eléctrico estimulador en miniatura (electrodos), una batería y un circuito, embebidos en un guarda plástico.

En ese estimulador, los electrodos se localizan en el área de la tercera molar para permitir la estimulación del nervio lingual. El electroestimulador se confecciona para cada paciente con un modelo de la arcada inferior. El sistema, contiene un control remoto que le permite al paciente activar el estimulador Saliwell GenNarino.

Algunos pacientes requieren constante o frecuente estimulación de las glándulas salivales por lo que se desarrollo un neuro-electro-estimulador miniatura soportado por un implante (Saliwell Crown). Los componentes del dispositivo removible se minimizaron al tamaño de la corona de una molar y puede adaptarse a un implante dental. Se le agregó un sensor que detecta la humedad, pero también puede ser controlado por el paciente activándolo con un control remoto. El implante se coloca en el área de la tercera molar cercano al nervio lingual, evitando interferir con la masticación (Lafaurie 2009).

4.5 Xerostomía y su Relación con *Candida* spp

La disminución en el flujo salival tiene consecuencias directas sobre la flora bacteriana, ya que se pierde la capacidad de remover por medio de la autoclisis, los

azúcares de la dieta. La composición de la saliva depende del tipo de glándula de la que proviene, de la tasa de flujo, y de la duración y naturaleza del estímulo. (Pedersen et al, 2002)

Otros factores locales que afectan la microflora oral son, la higiene, caries, periodontitis, y restauraciones dentales. (Almstahl et al 2001)

4.5.1 Disminución en el Flujo Salival y Cambios en la Microflora Oral

Las histatinas salivales, son proteínas ricas en histatina catiónica y son producidas por las células de las glándulas acinares, que son componentes clave del sistema de defensa innato en la cavidad oral. La histatina 5 tiene gran potencia contra *Candida albicans* a concentraciones fisiológicas. Su toxicidad hacia este hongo reside en su capacidad de inducir un desbalance de los iones celulares y la pérdida de volumen (Vylkova 2007).

Navazesh en 1995, relacionó el flujo salival con el conteo de *Candida albicans*. El grupo comprometido sistémicamente tenía una tasa baja de flujo salival, comparada con el grupo de pacientes sanos, pero solo la muestra total de saliva (*whole saliva*) se asoció con conteos mayores de *Candida*. Esto demuestra la relevancia de la técnica utilizada al tomar la muestra, sobre los resultados.

En los pacientes sanos no hubo correlación entre la tasa de flujo salival y los conteos de *Candida*. Mientras que conteos mayores de *Candida* se asociaron a una disminución significativa de toda la saliva.

Sin embargo Torres en el 2002 encontró que la media de los conteos de *Candida* eran mayores en sujetos con menor tasa de flujo salival, pero esta diferencia no fue significativa estadísticamente. Este estudio fue el primero en el que se utilizó CHROMagar *Candida* en pacientes con xerostomía. *Candida albicans* fue la especie que más frecuentemente colonizó la boca, pero había una gran diversidad de especies. *Candida parapsilosis* fué la especie no albicans más frecuente (32.6%), seguida de *Candida tropicalis*.

4.5.2 Medicamentos y su Relación con Xerostomía y *Candida* spp

La microflora oral puede verse afectada directamente por medicamentos sistémicos como los antibióticos que se liberan en la saliva (Stark 1996). Los anticonvulsivantes inmunosupresores, y algunos fármacos para tratamientos cardiovasculares como los bloqueadores de los canales de calcio, pueden causar hiperplasia gingival que puede afectar la composición de la flora. Los anticonceptivos se pueden asociar con inflamación gingival, que pueden incrementar el riesgo a padecer enfermedad periodontal.

Parwinen en 1984 encontró conteos micóticos significativamente mayores en hombres medicados comparado con aquellos que no lo estaban. Kreher en 1991 mostró que *Candida glabrata* fue el hongo más encontrado en la cavidad oral de pacientes medicados cuando se usaban pruebas que distinguían entre *esta* y *Candida albicans*. Solo 4 de 8 estudios encontraron un número mayor de hongos cuando el flujo de saliva es bajo. De hecho, Navazesh en 1995 encontró una correlación

negativa entre la tasa de flujo total salival no estimulada, la estimulada con masticación, con dulces ácidos, y el nivel de *Candida albicans*. Finalmente, un estudio demostró una clara correlación negativa entre el flujo de saliva no estimulada y la presencia de pseudohifas de candida (Bergdahl y Bergdahl 2001).

La toma de los medicamentos ya sea temporal o permanente, tiene un impacto en la microflora oral, por sus efectos directos o indirectos sobre las glándulas salivales. Algunos medicamentos tienen el potencial de causar hipofunción de las glándulas salivales y cambios en la composición de la saliva. En contraste con las enfermedades crónicas autoinmunes como el Síndrome de Sjögren, la radioterapia en cabeza y cuello y en la quimioterapia, los cambios son reversibles.

En pacientes con hiposalivación inducida por medicamentos se incrementa el número de streptococo mutans, lactobacilos y hongos, y resulta en un incremento en el riesgo a caries dental e infecciones micóticas. El tratamiento simultáneo con agentes antibacterianos, el uso frecuente de carbohidratos fácilmente fermentables, hábitos de higiene, estado dental y las enfermedades sistémicas presentes influyen en el nivel de microorganismos.

4.5.3 Tratamientos Para el Aumento en el Flujo Salival y su Repercusión Sobre *Candida* spp

Por ultimo, Torres y col. en el 2007 estudiaron la presencia de *Candida* spp, en pacientes con hiposalivación, aumentando el flujo de la saliva por medio de chicles, gengibre y pidiendo a los sujetos tomar 2 litros de agua al día. Encontraron que al

aumentar la salivación existía una reducción en el conteo de UFC, y el flujo salival tendía a incrementarse al final del estudio.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Universo del Estudio

Se incluyó a la población que respondió a la convocatoria lanzada en un periodo comprendido entre los meses de octubre a diciembre del 2009 en el área metropolitana de Monterrey.

5.2 Tamaño de muestra

Considerando que la muestra debe ser representativa del universo de donde es elegida, debe reunir todas las condiciones o características de dicha población, de manera que sea lo más pequeña posible sin sacrificar exactitud ni precisión.

El muestreo lo conforman la población de la que se extrajo, el apoyo de la muestra y las unidades de extracción. Para el presente estudio se consideró la población de pacientes con xerostomía que respondió a la convocatoria lanzada en el área metropolitana de Monterrey, Nuevo León.

La muestra que se aplicó para el desarrollo del presente proyecto debe reproducir la características del universo, por ello se determinó cuántos elementos se deben incluir y hasta qué punto pueden generalizarse a la población. Ambas características convergen en la exactitud y precisión para evitar incurrir en errores al momento de obtener los resultados y realizar inferencia con ellos.

La muestra desarrollada fue diseñada de manera tal que se ubicara dentro de los límites permitidos de error, así como en proporciones de prevalencia de pacientes con los criterios de inclusión para la confiabilidad de su estimación.

El cálculo que se aplicó dependía de algunos elementos como la amplitud del universo, en este caso se trata de uno indeterminado o infinito, del nivel de confianza elegido, del error de estimación, de la desviación típica, o de la proporción que se encuentran en el universo las características estudiadas (valor p) y de la ausencia de distorsión.

El método que se aplicó para la elección de los elementos que conforman la muestra total corresponde al tipo aleatorio que es uno de los métodos probabilísticos ya que del total de piezas observadas fueron elegidas mediante un método al azar de elección donde todos los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión presenten la misma probabilidad de elección, la muestra fue elegida a partir del mes de octubre de 2009 y hasta completar el número total de elementos determinados para la presente investigación.

5.2.1 Determinación del Tamaño de la Muestra

Considerando que la variable a evaluar es prevalencia de xerostomía en los pacientes asistentes a la clínica, es decir, que involucra una variable del tipo cualitativo nominal y tomando en cuenta que la población de piezas de éste tipo en dicha clínica es un universo infinito, la identificación del valor final se estimó bajo la observación de la siguiente fórmula.

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

| | |
|--|---|
| <p>Donde:</p> <p>n= número buscado de elementos de la muestra</p> <p>z= nivel de confiabilidad elegido $1-\alpha$</p> <p>p= Proporción de pacientes con xerostomía</p> <p>q= Proporción de pacientes sin xerostomía</p> <p>e= error de estimación permitido</p> | <p>Los valores observados que fueron integrados a la estimación de ésta fórmula son:</p> <p>z=1.64</p> <p>p=20%</p> <p>q=80%</p> <p>e=18%</p> |
|--|---|

Sustituyendo los valores anteriores la estimación quedaría conformada de la siguiente manera:

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2} \quad n = \frac{(1.64)^2 (0.2)(0.8)}{(0.18)^2} \quad n = \frac{0.430}{0.032} \quad n = 13.28 \approx 14$$

Por lo tanto la muestra fue conformada por un total de 14 pacientes que fueron seleccionados para la aplicación de la neuro-electro-estimulación de las glándulas salivales submaxilar y sublingual por medio del uso de la corona Saliwell ® y su posterior evaluación.

5.3 Criterios de Selección

5.3.1 Criterios de Inclusión

- Edad entre 18 y 75 años
- Síntomas clínicos de xerostomía
- Diferencia en el flujo salival total en reposo y al estímulo
- Pacientes tipo ASA I a III
- Presentar al menos ausencia de una tercera molar inferior, pero dentados parciales en mandíbula.

5.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes bajo tratamiento con antibióticos 3 meses previos a la toma de las muestras
- Fumadores
- Pacientes que bajo tratamiento con bifosfonatos
- Apertura mandibular limitada

5.3.3 Criterios de Eliminación

- Falta de disponibilidad ósea adecuada para la colocación del implante
- Distancia interoclusal menor a los 10mm
- Pacientes que no presenten oseointegración ocho semanas posteriores a la colocación del implante

5.4 Definición de Variables

| Independientes | | Dependientes | |
|--------------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| Variable | Escala | Variable | Escala |
| Conteo de <i>Candida</i> | Cantidad de UFC | Presencia de saliva | Sialometría |

5.5 Descripción de los Procesos

Los datos de historia médica y clínica, análisis de la xerostomía y sus resultados fueron obtenidos del estudio de la diferencia en el flujo salival en pacientes tratados con neuro-electro-estimulación. Como se describe a continuación.

5.5.1 Primera Cita

5.5.1.1 Información y recolección de información escrita.

Esta sesión inicio con la información sobre el protocolo de estudio a desarrollar con cada uno de los pacientes. En caso de estar de acuerdo con el estudio el paciente firmara su autorización a participar en el mismo y se comenzaba la recolección de información. (Formatos tomados del estudio de la corona Saliwell®)

Historia Médica.

Se le proporcionó al paciente un cuestionario médico, el cual fue llenado por él mismo. Con este auxiliar se determinó su estado de salud general, antecedentes de enfermedades sistémicas, así como su condición oral actual, de forma general. Posterior al llenado por el paciente, se revisaron junto con el los datos más relevantes, para obtener el historial de cada una de las enfermedades que el paciente reportó. En seguida el investigador llenó un reporte que incluyó, nombre de las enfermedades, tiempo de padecerlas, tipo de tratamiento, estado actual de la enfermedad.

5.5.1.2 Historia Medicamentos.

Dentro de los agentes etiológicos de la hipofunción glandular que se asocia con el cuadro clínico de la xerostomía, encontramos el consumo de medicamentos, estando reportado que a mayor número de medicamentos, mayor incidencia de xerostomía es encontrada, por lo tanto junto con la historia médica que se le proporcionó al paciente para su llenado se incluyó un cuestionario sobre nombres de medicamentos que han tomado de forma continua (tiempo mayor a tres semanas), duración del tratamiento y dosis del mismo.

5.5.1.3 Encuesta Sintomatología Xerostomía

El uso de un cuestionario con preguntas enfocadas a sintomatología objetiva y subjetiva oral relacionada a este padecimiento es de mucha utilidad en el diagnóstico de la disfunción salival de acuerdo a como lo reporta Satischandra Pai en el 2001, tomando este modelo como base, todos los pacientes que entraron a este estudio, llenaron el mismo día que la historia médica un cuestionario sobre la sintomatología

de la xerostomía, la forma de responder a estas preguntas fue en base a una escala. Las preguntas se orientaron a evaluar tres aspectos principales o característicos de los pacientes con xerostomía, como son: sensoriales, orales y conductuales.

5.5.1.4 Instrucciones para la Siguiete Cita.

Siguiendo los protocolos que Dawes, Navazesh y Narhi propone en cada uno de sus estudios en los cuales realizan el diagnóstico de la hipofunción glandular y/o xerostomía, todos los pacientes de este estudio fueron instruidos con indicaciones precisas para la segunda cita, en la cual se realizaron los estudios clínicos. Las instrucciones consistieron en no tomar ningún líquido o alimento 2 horas previas a la cita, no cepillarse los dientes, al igual que suspender cualquier tipo de medicación ocho horas antes siempre y cuando su médico permitiera dicha circunstancia, bajo autorización por escrito.

5.5.2 Segunda Cita

5.5.2.1 Evaluación clínica, Sialometría, Interpretación de Estudio Tomográfico.

Todos los pacientes fueron evaluados entre 9 Y 11 de la mañana en las instalaciones del Postgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UANL. Una serie de pruebas diagnósticas y exámenes clínicos fueron necesarios para determinación de la hipofunción glandular. Todas las evaluaciones fueron realizadas por el mismo investigador para evitar variaciones en los datos obtenidos y consistieron en las siguientes mediciones clínicas:

1)Sequedad de labios:

La resequedad y agrietamiento de las comisuras labiales o los bordes del bermellón de los labios fueron calificadas como normales (0 puntos), sequedad del bermellón fue categorizado como 1, el 2 correspondió a la resequedad o tejido fisurado y 3 fue la puntuación asignada para la presencia de queilitis angular. Estas puntuaciones fueron asignadas independientemente de que las características fueran uni o bilaterales.

2) Sequedad de la mucosa bucal:

La mucosa bucal fue evaluada por medio de abatelenguas de madera convencionales y su puntuación se asigno de la siguiente forma:

- 0- normal
- 1- aspecto reseco pero el abatelenguas no se adhiere a la mucosa
- 2- aspecto reseco y el abatelenguas se adhiere a la mucosa
- 3- aspecto reseco, adherencia del abatelenguas a la mucosa y uno o

ambas desembocaduras de los conductos de Stenon no son visibles clínicamente.

3) Acumulación salival:

Esta se refiere a la saliva que hasta este punto de la exploración se había acumulado en el piso de la boca. Se le asignaron las siguientes puntuaciones:

- 0- presencia de saliva
- 1- ausencia saliva

4) Palpación de las glándulas salivales mayores

Se evaluó la evidencia de inflamación de las glándulas salivales principales, sensibilidad o molestia a la palpación, ausencia de flujo salival de los conductos excretores de Stenon o Warthon; o presencia de flujo salival viscoso o con aspecto contaminado. La puntuación se registró como:

- 0- Ausencia de cualquier síntoma
- 1- Presencia de uno o mas síntomas

5) Mucosa Lingual

Los cambios en la mucosa de la lengua, fueron registrados y calificados con una escala del 1 al 4.

6) Índices periodontales

Se registraron los índices de placa Quigley- Hein modificado por Turesky y el índice gingival modificado de acuerdo a Löe.

5.5.2.2 Índice de Placa.

Se realizó una medición de la placa enfocada sobre el tercio gingival de la superficie dentaria por medio de un agente revelador. La puntuación de este índice fue:

- 0- No hay placa
- 1- Vetas independientes de placa en el margen cervical del diente
- 2- Banda delgada continua de placa en el margen cervical

- 3- Banda de placa mayor a 1 mm de ancho, que cubre menos de una tercera parte de la corona
- 4- La placa cubre por lo menos un tercio pero no mas de dos terceras partes de la corona
- 5- La placa cubre dos tercios o mas de la corona.

Debido al uso del agente revelador para la realización de este índice, fue necesario que fuera el último examen a realizar en la cita, puesto que el agente podía representar un estimulante para las glándulas salivales.

5.5.2.3 Índice Gingival Modificado.

Se evaluaron las cuatro unidades de encía (vestibular, lingual, mesial y distal) de cada diente presente en la boca, de acuerdo con los siguientes criterios:

- 0- Encía normal
- 1- Inflamación leve, ligero cambio de color, ligera inflamación y no sangra al sondeo
- 2- Inflamación moderada, enrojecimiento, inflamación y sangrado al sondeo
- 3- Inflamación marcada, enrojecimiento intenso, edema, ulceración, tendencia a la hemorragia espontánea.

En conjunto con todas estos registros se realizó una sialometría en la que se utilizó el método de Schirmer modificado, el cual evaluó la cantidad de saliva en

boca. A continuación se describen las bases metodológicas para la realización de este examen.

Chen, Wai y colaboradores proponen una adaptación de la prueba que es utilizada rutinariamente por los oftalmólogos para medir la capacidad de producción de lagrimas, utilizando las tiras de evaluación de Schirmer con barras de tinciones (Tagle Vision, Memphis Tenn). Consiste en una franja de papel filtro de 4 cms, calibrada cada mm apartir de los 5 mm hasta el 35 a toda la longitud de la tira, impregnada con tinta azul en el extremo inicial, la cual viaja a lo largo de toda la tira al entrar en contacto con humedad, lo que permite una lectura por medio de los intervalos codificados de el nivel de humedad percibido.

Se le pidió al paciente que pasará saliva e inclinará su cabeza ligeramente hacia atrás, abriera su boca y trata de estar relajado, y mantenerse sin realizar ningún movimiento con su lengua. La tira se colocó en el piso de la boca sosteniéndola por medio de unas pinzas de curación, se tomó una lectura al minuto y una a los tres minutos, obteniendo así el grado de producción de saliva en cada paciente con las glándulas en reposo.

Los resultados de este estudio establecen que una lectura a los tres minutos en pacientes sanos darán una lectura promedio de 29.5, con una media de 30 y una desviación estándar de 4.3, mientras que los pacientes con xerostomía obtienen una lectura de 6.9 como promedio, con una media de 6 y una desviación estándar de 2.6.

López-Jornet sigue este mismo protocolo, tomando las mediciones de la colección total de saliva en reposo y bajo estimulación, aplicando una torunda de algodón impregnada en ácido cítrico al 4 % en el dorso de la lengua; con la diferencia de que este autor toma una sola lectura a los 5 minutos.

De acuerdo con el resultado de Chen en el 2005 y Lopez-Jornet en el 2006, podemos establecer que el Método de Schirmer modificado como prueba de colección total de saliva permitiendo distinguir entre pacientes sanos y con hipofunción de las glándulas salivales.

Con toda esa evidencia, para efectos de este estudio se utilizó esta técnica de medición, a 1 minuto y tres minutos de tiempo. Las mediciones obtenidas se registraron en una tabla para cada paciente. Posteriormente tras un intervalo de 10 minutos de descanso para el paciente, se realizó la misma prueba pero ahora provocando la estimulación de la glándula por medio de ácido cítrico al 20 %, registrando las mediciones obtenidas al minuto y a los tres minutos.

Posterior a esto se tomó la capacidad de apertura de la mandíbula, midiéndola por medio de un calibrador digital. Los pacientes que presentaron un límite de apertura menor a los 35mm fueron eliminados del estudio.

Se registró el biotipo periodontal del paciente y se midió clínicamente al ancho del reborde (medición obtenida por medio de una sonda Carolina del Norte, calibrada con 15 milímetros), la medición se obtuvo colocando la sonda sobre el reborde y registrando el número de milímetros que corresponden de vestibular a lingual y de

mesial a distal. Se midió también el espacio disponible desde el reborde óseo a la cara oclusal o reborde de la arcada opuesta (distancia interoclusal) los pacientes que presentaron una distancia menor a los 10 mm fueron eliminados del estudio. Todos los datos fueron registrados en un formato de evaluación del sitio de implante.

Finalmente en esta segunda cita se le entregó al paciente una orden de estudio tomográfico para evaluar la disponibilidad ósea en el área de la tercera molar izquierda. Siempre se trató que el lado izquierdo fuera donde se colocara el implante y la corona Saliwell, se procedió al lado derecho sólo en los casos donde el lado izquierdo presentaba la tercera molar erupcionada o impactada. Todas las tomografías de los pacientes fueron tomadas en el mismo centro radiográfico (departamento de radiología, hospital Christus Mugerza, Dr. Manuel Guzmán) y fueron solicitadas bajo el protocolo Nobel, para ser analizadas por medio del software de esta casa comercial, que proporcionó una herramienta diagnóstica para conocer el ancho y alto de hueso disponible para la colocación del implante, angulación del mismo y calidad ósea del sitio.

Los datos obtenidos fueron registrados en un formato, donde se incluyó la fotografía tridimensional de la zona a intervenir. Los requisitos mínimos para que el paciente pueda continuar dentro del estudio y que en los criterios de eliminación se describen como falta de disponibilidad ósea adecuada, incluyen:

Altura ósea mínima a 11 milímetros

Ancho óseo de 6 milímetros.

Espacio interoclusal 10 milímetros

Teniendo completo todo el registro de pruebas de la fase diagnóstica, se le dio una cita al paciente para explicarle el procedimiento quirúrgico y las indicaciones para el día del procedimiento.

5.5.3 Tercera Cita

Después de realizar la historia clínica, los cuestionarios, y de tomar la sialografía, en una cita previa a la cirugía de la colocación del implante, a cada paciente se les aplicó el cuestionario de síntomas de candidiasis oral (Apendice 1) y se le tomó una muestra de saliva que fue colectada con la técnica del enjuague (Samaranayake 1986), entre las 9am y 11am, pidiéndole a los pacientes no comer o tomar nada, fumar o realizar los hábitos de higiene 120 minutos antes de realizar la toma de la muestra. En esta misma cita se realizó una exploración para detectar signos clínicos del padecimiento y se registraron en la hoja de captura .(Apéndice 2)

5.5.3.1 Toma de Muestra Para *Candida* spp.

Se les pidió a los sujetos que se enjuaguen con 10ml de agua estéril destilada por 60 segundos(Figura 1), para después escupirla en un tubo estéril (Samaranayake 1986). La muestra se sembró en agar CHROMagar *Candida* y se incubó en medio aeróbico a 37°C por 72 horas. Se realizó el conteo de unidades por milímetro formadas(UFC) y los resultados se registraron en la hoja de correlación de datos. (Apéndice 3)



Figura 1. Tubos de 10ml y cronómetro.

5.5.4 Fase Quirúrgica

La fase quirúrgica consistió en la colocación de un implante tipo Branemark, casa Nobel Biocare, de acuerdo a los protocolos del fabricante. El diámetro y longitud del implante fueron seleccionados en base a los resultados obtenidos con el estudio tomográfico, no colocando implantes con una longitud menor a los 8 mm y un diámetro menor a los 3.75 mm. El procedimiento fue de la siguiente forma.

Posterior a la firma de autorización del procedimiento quirúrgico por el paciente, se preparó un campo estéril, al cual se paso al paciente y se le pidió que realizara enjuagues con clorhexidina al .12% por un minuto, se limpió la periferia de la boca con gasa yodada y se colocó un campo estéril sobre el rostro del paciente.

Se colocó técnica de anestesia regional, se realizó un colgajo en el área de la tercera molar inferior izquierda de espesor total, se preparo la osteotomía del implante, procurando tener una angulación ligera hacia mesial y lingual, la cual fue conveniente para que al momento de colocar la corona Saliwell, los electrodos

quedaran a una distancia aproximada entre 1 y 5 mm del nervio lingual. Terminado el protocolo de fresado, se procedió a colocar el implante de forma manual por medio del torquímetro para asegurar que el implante alcanzara una estabilidad inicial con un torque mínimo de 20 N. En caso de alcanzar dicha estabilidad se colocó una tapa de cicatrización de 3 a 5mm de altura, la cual fue seleccionada de acuerdo al biotipo periodontal del paciente, en caso de no alcanzar la estabilidad primaria, se colocó una tapa de cierre y el implante se dejó sumergido por debajo de la encía durante 8 semanas para su posterior descubrimiento ya que logró la estabilidad secundaria o biológica.

Todos los casos se suturaron con Vycril, con puntos directos. A los pacientes se les dieron como indicaciones farmacológicas la toma de ketorolaco de 10 mg cada 6 horas por 3 días después al procedimiento y diclofenaco potásico de 100 mg cada 8 horas por 5 días. Todos los pacientes recibieron una dosis antibiótica profiláctica de amoxicilina un gramo dos horas antes del procedimiento y 1 gramo después del procedimiento, en caso de alergias a las penicilinas en algún paciente, el antibiótico de elección fue clindamicina.

Igualmente recibieron instrucción de colocarse gel de clorhexidina al 2 % en el área intervenida dos veces por día. A todos los pacientes se les tomó una radiografía final de control por medio de radiovisografía, la cual fue repetida en los controles postoperatorios a los 15 días y a los dos meses. La sutura se retiró a los 8 días del procedimiento quirúrgico. Las citas de control postoperatorio se programaron a los 15 días, al mes y a los dos meses. En este último se determinó que el implante cumpla con los principios de éxito de la oseointegración que consisten en:

- Radiografía periapical de control que no evidencie más de un milímetro de pérdida ósea crestal
- Ausencia de radiolucidez periférica al implante
- Ausencia de dolor o molestia alguna en el sitio del implante
- Sonido seco a la percusión, que denote la correcta integración del hueso sobre la superficie del implante.

Cualquier paciente que a las ocho semanas no cumplió con estos criterios de éxito de oseointegración fue considerado como criterio de eliminación en el estudio.

5.5.5 Fase Experimental

A los dos meses de colocado el implante y de establecerse como oseointegrado, se procedió a la colocación de la corona Saliwell ®, por medio del armamentario protésico del sistema Branemark, Nobelbiocare ®, la corona se atornillo alcanzando un tórque de 20N, se verifico su correcto asentamiento por medio de una radiografía periapical.

5.5.6 Recolección Resultados Finales

A las cuatro semanas a partir de la activación del neuro-electro-estimulador, se citó a cada paciente entre las 9 Y 11 de la mañana para realizada una exploración

clínica idéntica a la realizada durante la fase diagnóstica. El único punto con variaciones consistió en que al momento de realizar la sialometría, la medición considerada bajo estimulación glandular fue con el neuro-electro-estimulador activado por medio del control remoto en el caso del grupo experimental en la intensidad que el paciente encontró como más cómodo o satisfactorio durante el mes de su utilización.

A cada uno de los elementos de la población del estudio se les aplicó la encuesta de sintomatología sobre xerostomía con la finalidad de calificar la satisfacción del paciente o mejoría de la misma, durante la utilización de la corona Saliwell® en base a los criterios sensoriales, orales o conductuales que son planteados durante la encuesta.

En esta misma cita se tomarán los datos de los cambios existentes en el flujo salival, se realizó examen clínico, se aplicó un nuevo cuestionario de sintomatología de candidiasis y la exploración en busca de datos clínicos de esta. Al final se colectó una muestra nueva de enjuague, para hacer el examen micótico posterior al cambio en el medio ambiente oral por el tratamiento con la neuro-electro-estimulación.

5.5.6.1 Hoja de captura de datos.

Se utilizaron los datos obtenidos del estudio de los resultados del protocolo de neuro-electro-estimulación en xerostomía en lo que se refiere a historia clínica, historia de medicamentos y tasa de flujo salival. Adicionales a estas se vaciaron a un esquema (Apendice 3) los resultados iniciales y finales de los hallazgos de

características clínicas de candidiasis oral, la sintomatología existente, y el conteo de las unidades de formación de *Candida* spp(UFC) para realizar la correlación de los datos.

6. RESULTADOS

6.1 Análisis Estadístico

En la elaboración de la estadística descriptiva, se utilizó t de Student para el análisis de variables, para evaluar la relación entre la cantidad de UFC, síntomas y signos clínicos.

6.2 Población

De los 15 sujetos que participaron en el estudio, en donde se utilizó neuro-electro-estimulación para tratamiento de xerostomía y a quienes se les tomaron enjuagues para evaluar la presencia de *Candida* spp. De estos, el 90% pertenecían al género femenino y 10% masculino, con una edad promedio de 57.7 años con un rango entre 35 a 66 años, el 40% de ellos padecían de Sjögren primario, 50% Sjögren secundario y el 10% hiposalivación por medicamentos. El 90% de la población consume medicamentos xerogénicos por diversos padecimientos sistémicos. Dentro de los 5 que no calificaron, 2 fueron excluidos por complicaciones sistémicas y 3 fueron eliminados por no cumplir los criterios de inclusión del estudio. Solo en 10 de ellos se mantuvo activa la corona por un periodo de 4-8 semanas

6.3 Resultados del Estudio de la Corona Saliwell®

La media de las siaometrías para evaluar el flujo salival, previa al tratamiento sin estimulación en un minuto fue de 3.3 (IC_{1- α =0.95} 1.91-5.03) y a los 3 minutos de 8.3 (IC_{1- α =0.95} 4.45-12.15), y posterior a esta terapia de 6.8 (IC_{1- α =0.95} 2.89-7.05) al minuto

y de 15.9 (IC_{1- α =0.95} 5.37-26.43) a los 3 minutos. Al aplicar estimulación con ácido cítrico al 20% la media al minuto fue de 12.3 (IC_{1- α =0.95} 5.84-18.76) y a los 3 minutos de 24.1 (IC_{1- α =0.95} 13.99-34.21) inicialmente; posterior a la neuro-electroestimulación la media fue de 18.8 (IC_{1- α =0.95} 9.11-28.49) y de 26.2 (IC_{1- α =0.95} 16.63-35.77) correspondientemente.

6.4 Resultados de los Conteos de UFC de *Candida* spp

En la tabla 3 se presentan los resultados de los conteos de UFC y tabla 4 se observa que el 40% de los pacientes tuvieron un aumento de colonias después del tratamiento y 50% una disminución de las mismas con una media de 203.60 \pm 111.19 UFC/mL iniciales y 167.90 \pm 68.8UFC/mL final, con un rango inicial de 0 a 1144UFC/mL con un intervalo de confianza que oscila entre 0.00 a 455.12 y final de 0.00 a 684UFC/mL, cuyo intervalo de confianza(IC_{1- α =0.95}) va de 12.27 a 323.53. Los resultados de la t apareada comparando resultados iniciales y finales no fueron estadísticamente significativas (p=0.2881). Un sujeto mostró en los conteos de UFC tanto iniciales como finales, ausencia de *Candida*

| Paciente | Conteo micótico | |
|----------|-----------------|---------|
| | Antes | Después |
| 3 | 80 | 376 |
| 4 | 33 | 1 |
| 5 | 364 | 178 |
| 6 | 1144 | 684 |
| 7 | 10 | 17 |
| 9 | 13 | 96 |
| 10 | 0 | 0 |
| 11 | 256 | 224 |
| 12 | 27 | 83 |
| 18 | 109 | 20 |

Tabla 3. Resultados de los conteos de UFC

| | Datos Iniciales | | | | Datos Finales | | | | Prueba t |
|-----|-----------------|-------|--------|----------------------|---------------|-------|--------|----------------------|----------|
| | Media | Med | D.E. | IC:1- α =0.95 | Media | Med | D.E. | IC:1- α =0.95 | |
| UFC | 203.60 | 56.50 | 351.60 | 0.00 455.12 | 167.90 | 89.50 | 217.56 | 12.27 323.53 | 0.2881 |

Tabla 4. Resultados estadísticos de los cultivos de *Candida* spp, antes y después del tratamiento.

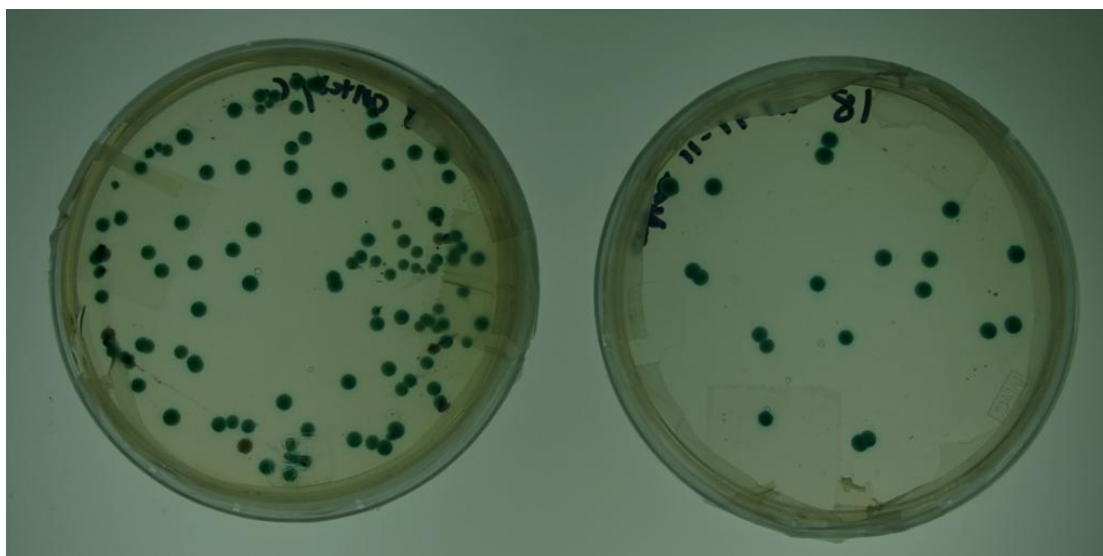


Figura 2. Cultivos de *Candida* spp. Lado izquierdo: cultivo en CHROMagar *Candida* previo a la activación de la corona Saliwell. Lado derecho: resultados de estos cultivos posterior al tratamiento.

6.5 Resultados de las Encuestas Sintomatológicas

Las encuestas aplicadas para evaluar la sintomatología de candidiasis oral dieron como resultado que el 50% (0.50 ± 0.17) de los sujetos reportaron síntomas de esta ($IC_{1-\alpha=0.95\%}$ 0.12-0.88) aunque solo uno de ellos tuvo conteo $>400UFC$. Después del tratamiento se volvió a aplicar la misma encuesta, encontrando que los síntomas persistían en el 30% (0.30 ± 0.15) de los pacientes ($IC_{95\%}$ 0.00-0.65), de los cuales en un 33.3% de estos, se advirtió un aumento en las UFC en las muestras finales. Por lo tanto no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la sintomatología (p 0.0839). Esto se describe en la tabla 5.

Tabla 5. Resultados de las encuestas sintomatológicas

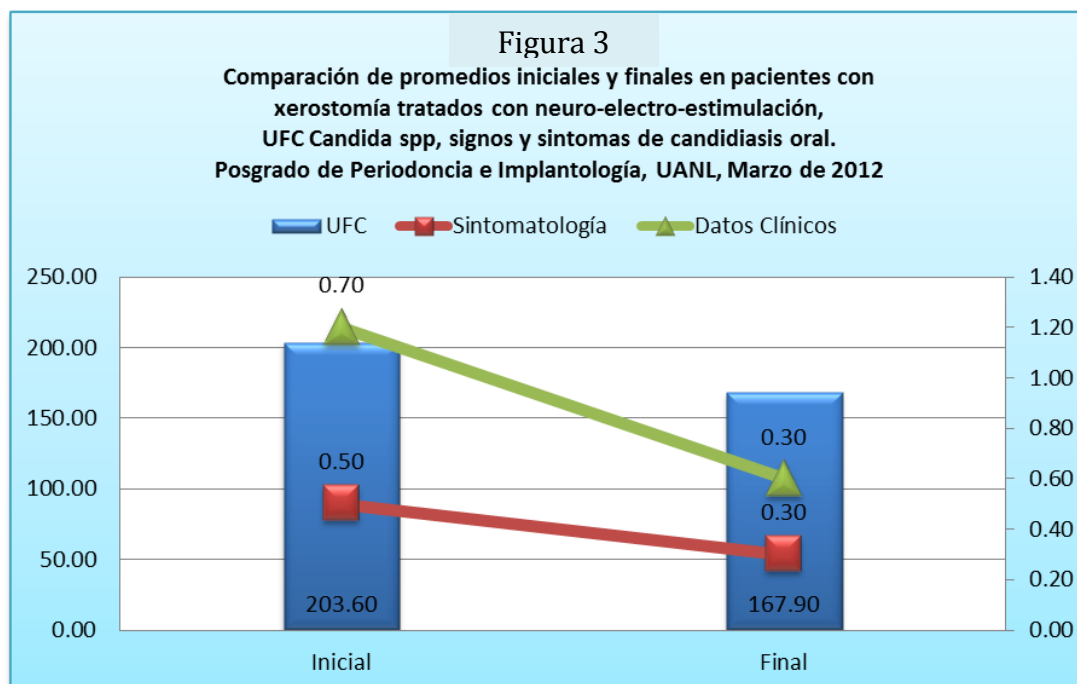
| | Datos Iniciales | | | | Datos Finales | | | | Prueba t |
|----------|-----------------|------|------|----------------------|---------------|------|------|----------------------|----------|
| | Media | Med | D.E. | $IC_{1-\alpha=0.95}$ | Media | Med | D.E. | $IC_{1-\alpha=0.95}$ | |
| Síntomas | 0.50 | 0.50 | 0.53 | 0.12 0.88 | 0.30 | 0.15 | 0.00 | 0.00 0.65 | 0.0839 |

6.6 Resultados de la Evaluación Clínica

Los datos clínicos indicativos de candidiasis oral, como cambio de coloración, edema, hipertrofia, sangrado, ulceración y lesiones se evaluaron antes y después de la neuro-electro-estimulación para restablecer la salivación, cuyos resultados se describen en la tabla 6. En el 70% de los sujetos (0.70 ± 0.15) se encontraron signos clínicos correspondientes a candidiasis oral antes de la terapia con neuro-electro-estimulación ($IC_{1-\alpha=0.95}$ 0.35-1.05). En la evaluación posterior al tratamiento solo el 30% de la población (0.30 ± 0.15) tenía persistencia de estos signos ($IC_{1-\alpha=0.95}$ 0.00-0.65), por lo tanto existieron diferencias estadísticamente significativas. La gráfica de los resultados se expone en la figura 3.

| | Datos Iniciales | | | | Datos Finales | | | | Prueba t |
|----------------|-----------------|------|------|---|---------------|------|------|---|----------|
| | Media | Med | D.E. | IC: _{1-α=0.95} | Media | Med | D.E. | IC: _{1-α=0.95} | |
| Datos clínicos | 0.30 | 1.00 | 1.00 | 0.35 1.05 | 0.30 | 0.15 | 0.00 | 0.00 0.65 | 0.0183 |

Tabla 6. Resultados de los datos clínicos



7. DISCUSION

La población de este estudio fue tomada de la investigación realizada para evaluar el flujo salival en pacientes con xerostomía después de la colocación de la corona Saliwell®. Dentro de esta población se incluyó individuos con xerostomía por síndrome de Sjögren primario (40%) y secundario (50%) así como por medicamentos xerogénicos (10%). En la literatura conocida, nunca se había reportado un protocolo con más de 2 individuos de dicho tratamiento, y este es el primer estudio que evalúa los cambios microbiológicos resultantes.

La media de edad fue de 57.7 años, muy cercana a la encontrada por Sreebny et al. 1988, como la edad en la que es más prevalente la xerostomía (≥ 55). El género femenino predominó, abarcando el 90% del grupo, porcentaje elevado si se compara al encontrado por Torres et al (2002) del 79%, posiblemente esto se debe al tamaño de la muestra.

Uno de los principales efectos de la disminución del flujo saliva es el cambio en el pH, ya que se pierde la capacidad de amortiguamiento (o buffer) y de autolimpieza, sobre todo en pacientes con una dieta rica en carbohidratos, esto resulta en una proliferación de la microbiota acidúrica y acidófila (Navazesh et al 1995), principalmente *Lactobacillus* spp y *Candida* spp (Kindelan et al 1998, Torres et al 2002), predisponiendo a un aumento en la prevalencia de caries, candidiasis oral, pérdida de dientes, ulceraciones, disfagia y disgeusia.

Candida spp pertenece a la minoría de la flora microbiológica oral, se presenta en un 23-68% de individuos sanos (Tappe-Jones et al. 1980; Soto-Rojas et al. 1998;

Hauman et al. 1993). Diferentes autores han intentado asociar los conteos de UFC con la sintomatología y los signos clínicos de candidiasis. Epstein et al. 1980 estableció que existe una correlación alta cuando los conteos son $>400\text{UFC/ml}$.

Navazesh et al. 1995 demostró que en los individuos que tenían conteos $\geq 500\text{UFC/15ml}$, su flujo salival era mucho menor que aquellos con $0 < 500\text{UFC/15ml}$. El fumar, compromiso sistémico, estado immune, higiene oral y consumo de medicamentos xerogénicos, sumado a conteos $\geq 500\text{UFC/15ml}$ fue un predictor de la presencia de lesiones clínicas asociadas a candidiasis.

En pacientes con xerostomía la colonización de *Candida* spp varía del 45-70% (Cannon et al 1995, Navazesh et al 1995 y Torres et al 2002). Cuando la etiología de la hiposalivación es por síndrome de Sjögren, la detección de *Candida* spp varía del 0-80% (Tapper-Jones et al 1980, Baudet-Pommel et al 1994, Lundström y Lindström 1995, Soto-Rojas et al 1998, Almståhl et al 1999, Pedersen et al 1999). El 90% de la población padecía este síndrome, en todos los sujetos, se detectó presencia de este hongo por medio de la técnica de enjuague (Samaranayake 1986, Leung et al 2000). Esta técnica ha demostrado ser el mejor método para cultivar *Candida* spp comparado con el raspado de lengua (Soto-Rojas et al. 1998). El 10% restante del grupo, tenía xerostomía por medicamentos xerogénicos, sin embargo, no se obtuvo crecimiento de UFC resultante de su muestra.

La media de conteos de UFC que se tomaron al inicio de estudio fue 203.6UFC/ml , menor a los encontrados por Torres et al. 2002 (403UFC/ml) Kindeland et al. 1998 (SSp 2100, SSs 1710 y control 495UFC/ml) y Almståhl et al. 1999 (SSp 380, SSs 500UFC/ml). Esta diferencia se puede asociar a los métodos de cultivo, de conteo y tamaño de la muestra. Sólo una paciente usaba prótesis removible, y aunque Soto-Rojas et al. 1998, Leung et al. 2008 y Torres et al. 2002 no encontraron relación entre la carga de *Candida* spp y estas restauraciones, ella fue una de las pacientes que tuvo aumento en el conteo al final del tratamiento. Esto pudo deberse a la biopelícula que se forma en materiales como los acrílicos, que protegen a las bacterias que alberga, en el caso de *Candida* spp, del contacto con la saliva o de los antimicóticos (Campos et al. 2008; Jayampath Seneviratne et al. 2008).

No es frecuente que la candidiasis genere síntomas, Kurnatowska en 2001, encontró relación entre hallazgos clínicos de esta enfermedad, y disgeusia, disfagia, xerostomía, ardor o incomodidad. Al inicio del estudio se aplicó una encuesta para evaluar la sintomatología de nuestra muestra, el 50% de ellos presentaban 3 o más síntomas. Debido a que la saliva lubrica y protege a las mucosas, algunos síntomas de candidiasis pueden confundirse con los de xerostomía (Hofer et al. 2004).

Los signos clínicos más frecuentes de candidiasis en pacientes con xerostomía son: queilitis angular y candidiasis eritematosa (Tapper-Jones et al. 1980; MacFarlane et al. 1974; Lundström y Lindström 1995, Soto-Rojas et al. 1998). También pueden ser indicativos de infección micótica atrofia de las papilas linguales, fisuras y eritema del dorso de la lengua aunado a ardor (Pedersen et al. 2001). Los cambios en la microbiota oral, particularmente en la presencia de *Candida* spp, en pacientes con hiposalivación se presenta cuando existe un flujo salival total menor a .20ml/min, no estimulado (Navazesh et al. 1995). El 70% de la población, presentó signos clínicos de candidiasis oral, siendo el más prevalente la queilitis angular, antes del tratamiento.

La estimulación para obtener mayor flujo salival por medio de la corona Saliwell® fue estadísticamente significativa (sin estimulación [p=0.14], con estimulación con ácido cítrico al 20% [p=0.03]). Torres et al. 2007 investigaron la reducción de UFC de *Candida* spp en dos grupos, en el grupo 1 estimularon la salivación por medio de la masticación de chicles sin azúcar y jengibre 3 veces al día, y al grupo 2 lo trataron con enjuagues de clorhexidina al 0.12% dos veces al día durante 15 días. En ambos grupos se obtuvo una disminución en las UFC, pero en el grupo 2 al discontinuar el uso de la clorhexidina hubo un aumento dramático en los conteos. Esto apoya los resultados del presente estudio, ya que el aumento del flujo salival, disminuyó de la media inicial 203.6UFC/ml a 167.9UFC/ml un mes posterior al tratamiento, así como los síntomas (p=0.839); y en los signos clínicos (p=0.0183) no se encontró una diferencia significativa estadística. Se coincide con Torres et al. 2002, que aunque los conteos en su mayoría no fueron ≥ 400 UFC/ml, se pueden presentar signos clínicos de candidiasis oral, ya que el más encontrado fue la queilitis angular, y esta lesión queda fuera del alcance de la toma de muestra con enjuague.

8. CONCLUSIONES

1) En este estudio no se encontraron diferencias significativas entre los conteos de UFC antes y después de un mes de la activación del tratamiento con neuro-electro-estimulación.

2) No observó diferencia significativa en los síntomas previos y posteriores a esta terapia.

3) Existieron cambios estadísticamente significativos de en los signos clínicos, comparando los iniciales, con los de después del tratamiento.

4) No existió una correlación entre las UFC, los síntomas y los signos clínicos de *Candida* spp y candidiasis respectivamente, después del tratamiento con la corona Saliwell.

APENDICES

APÉNDICE A

CUESTIONARIO SINTOMATOLÓGICO

Conteste si o no a las siguientes preguntas:

| | Si | No |
|--|----|----|
| ¿Presenta ardor en su boca? | | |
| ¿Siente su boca seca? | | |
| ¿Tiene dolor al pasar los alimentos? | | |
| ¿Siente dificultad para percibir los sabores de los alimentos? | | |
| ¿Siente malestar en su boca? | | |
| ¿Tiene sangrado al cepillar, al comer o espontáneo? | | |

APÉNDICE B

EXAMEN CLÍNICO

| # de caso | Género | Cambio de coloración | Ulceración | Edema | Hipertrofia | Sangrado | Lesiones |
|--------------|--------|----------------------|------------|-------|-------------|----------|----------|
| | | | | | | | |
| Labios | | | | | | | |
| Carrillos | | | | | | | |
| Paladar | | | | | | | |
| Lengua | | | | | | | |
| Piso de boca | | | | | | | |
| Encía | | | | | | | |

0 ausente

1 presente

APÉNDICE C

CORRELACIÓN DE DATOS

Conteo de colonias: >400 presente <400 ausente

Historia clínica: 0 sin síntomas, 1 con 3 o más síntomas

Signos clínicos: 0 ausentes, 1 presentes

| # caso | Signos clínicos | Historia clínica | Conteo de colonias |
|----------------------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Previo a las coronas | | | |
| Después de la estimulación | | | |

LITERATURA CITADA

Almståhl A, Wikström M. Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion. *J Dent Res* 1999; **78**: 1410–1416.

Almståhl A, Wikström M, Kronfeld U. Microflora in Oral Ecosystems in Primary Sjögren Syndrome. *J Rheumatol* 2001;28:1007-1013

Almståhl A, Wikström M, Stenberg I, Jakobsson A, Fagerberg-Mohlin B. Oral microbiota associated with hyposalivation of different origins. *Oral Microbiol Immunol* 2003; 18: 1–8.

Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 2000; **79**: 1652–1658.

Campos MS, Marchini L, Bernardes LAS, Paulino LC, Nobrega FG. Biofilm microbial communities of denture stomatitis. *Oral Microbiol Immunol* 2008; 23: 419–424.

Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral *Candida*: clearance, colonization or candidiasis? *J Dent Res* 1995;74:1152-61.

Ciancio SG. Medications' impact on oral health. *J Am Dent Assoc* October 2004 (135) 1440-1448

Chrischilles EA, Foley DJ, Wallace Rb, Lemke JH, Semla TP, Hanlon Jt. Use of medications by persons 65 and over: data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Journal of Gerontology* 1992;(47)137-144

Ellepola ANB. Samaranayake LP. Adjunctive use of chlorhexidine in oral candidoses: a review. *Oral diseases* 2001;(7) 11-17

Eveson JW. Xerostomia. *Periodontology* 2000, 2008;(48) 85-911.

Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Quantitative relationship between *Candida albicans* and the clinical status of human subjects. *J Clin Microbiol.* 1980;12(3):475-6.

Eliasson, A. Carlén, A. Almståhl, M. Wikström and P. Lingström Dental Plaque pH and Micro-organisms during Hyposalivation *J DENT RES* 2006; 85; 334

Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia etiology, recognition and treatment. *J*

Am Dent Assoc January 2003 (134) 61-9

Hauman CH, Thompson IO, Theunissen F, Wolfaardt P. Oral carriage of *Candida* in healthy and HIV-seropositive persons. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:570-2.

Hofer E, Jensen SB, Pederson AM, Bardow A, Nauntofte B. Oral microflora in patients with salivary gland hypofunction. *Oral Bioscience med* 2004; 1:93-108.

Jayampath Seneviratne, Yu Wang, Lijian Jin, Yoshi Abiko and LP. Samaranayake. *Candida albicans* biofilm formation is associated with increased anti-oxidative capacities. *Proteomics* 2008, 8, 2936–2947

Kindelan S.A., Yeoman I Douglas, Franklin, Sheffield. A comparison of intraoral *Candida* carriage in Sjogren's syndrome patients with healthy xerostomic controls. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:162-7

Kurnatowska AJ. Search for correlation between symptoms and signs of changes in the oral mucosa and presence of fungi. *Mycoses* 2001 (44) 379-382

Leung KCM, McMillan AS, Cheung BPS, Leung WK. Sjögren syndrome sufferers have increased oral yeast level despite regular dental care. *Oral Diseases* (2008) 14, 163–173

Lundström IMC, Lindström FD. Subjective and clinical oral symptoms in patients with primary Sjögren syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 7; 725-731.

MacFarlane TW, Mason DK. Changes in the oral flora in Sjögren syndrome. *J Clin Pathol* 1974;27;416-419

Nieuw Amerongen AV, Veerman ECI. Saliva-The defender of the oral cavity. *Oral Diseases* 2002;(8)12-22

Navazesh M, Wood GJ, Brihtman VJ. Relationship between salivary flow rates and *Candida albicans* counts. *Oral surgery oral med pathology radiol endod* 1995;(80)284-288

Narhi TO, Meurman JH, Ainamo A, Nevalainen Jm, Schmidt-Kaunisaho KG, Siukosaari P. Association between salivary flow rate and the use of systemic medication among 6, 81 and 86 year old inhabitants in Helsinki Finland. *Journal Of Dental Research* 1992;(71)1875-1880

Parvinen T, Larmas M. The relation of stimulated salivary flow rate and pH to lactobacillus and yeast concentrations in saliva. *J Dent Res* 1981; **60**: 1929–1935.

Pedersen AM, Torpet Andersen L, Reibel J, Holmstrup P, Nauntofte B. Oral findings in patients with primary Sjögren syndrome and oral lichen planus-a preliminary study on the effects of bovine colostrum-containing oral hygiene products. *Clin Oral Investig* 2002b;6:11-20

Radfar L, Shea Y, Fischer SH, Sankar V, Leakan RA, Baum BJ *et al.* Fungal load and candidiasis in Sjogren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96(3):283-7.

Samaranayake LP, MacFarlane TW, Latney F-1, Ferguson MM. A comparison of oral rinse and imprint sampling techniques for the detection of yeast, coliform and *Staphylococcus aureus* carriage in the oral cavity. *J Oral Pathol* 1986; 15: 386-388.

Samaranayake LP, Keung Leung W, Lijian J. Oral mucosal fungal infections *Periodontology* 2000, Vol. 49, 2009, 39-59

Seymour RA, Rudralingham M. Oral and dental adverse drug reactions. *Periodontology* 2000, 2008;(46)9-26

Soto-Rojas AE, Villa AR, Sifuentes-Osornio J, Alarcon-Segovia D, Kraus A. Oral candidiasis in Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 1998;25: 911-915

Tanida T, Okamoto A, Okamoto t, Wang H, Hamada T, Ueta E, Osaid T. decreased excretion of antimicrobial proteins and peptides in saliva of patients with oral candidiasis. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 586-594

Tapper-Jones L, Aldred M, Walker DM. Prevalence and intraoral distribution of *Candida Albicans* in Sjögren syndrome. *J Clin Pathol* 1980 ;33:282-287.

Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Akiti T, Carvalho MG, Uzeda M, Nucci. A prospective randomized trial to reduce oral *Candida* spp. colonization in patients with hyposalivation. *Brazilian Oral Research* 2007;21(2):182-7.

Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Silva EB, Akiti T, Nucci M *et al.* Relationship between salivary flow rates and *Candida* counts in subjects with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(2):149-54.

Vylkova S, Sik Jang W, Li W, Nayyar N, Edgerton M. Histatin 5 initiates osmotic stress response in *Candida albicans* via activation of the Hog1 mitogen-activation protein kinase pathway. *Eukaryotic Cell* 2007 (6) 1876-1888

RESUMEN BIOGRÁFICO

Brenda Ruth Garza Salinas

Candidato para el Grado de

Maestro en Ciencias con Orientación en Periodoncia e Implantología

Tesis: PRESENCIA DE *CANDIDA* SPP EN PACIENTES CON XEROSTOMÍA , ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON NEUROELECTROESTIMULACIÓN.

Campo de estudio: Ciencias de las Salud

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 22 de Agosto de 1978, hija de Jesús Alberto Garza Chapa y Evangelina Salinas Solís.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido, Cirujano dentista en el 2000. Egresada de la maestría en ciencias con especialidad en Periodoncia en el 2006.

Experiencia Profesional: Maestro de tiempo parcial en la Universidad Autónoma de Nuevo León desde el 2008, Práctica privada desde el 2006.