

S2.2 Nuevas perspectivas en la epidemiología y etiopatogénesis de la candidosis oral

S2.2 New perspectives in epidemiology and etiopathogenesis of oral candidiasis

Prof. Samaranayake LP

Universidad de Hong Kong. Hong Kong

Las especies de *Candida* son ubicuas, patógenos fúngicos humanos capaces de provocar una variedad de enfermedades superficiales recurrentes especialmente en la mucosa oral y vaginal. En los últimos años de la década de los 50 hubo un gradual incremento en el número de casos de infecciones superficiales por *Candida* asociadas a la administración de un amplio espectro de antibióticos tales como tetraciclinas. Posteriormente, el uso extensivo de los esteroides e inmunosupresores en pacientes receptores de trasplantes de órganos, la terapia radiactiva ablativa, medular y el uso de antineoplásicos en pacientes con enfermedades malignas hematológicas han contribuido a un incremento de la morbilidad asociada a *Candida*. Más recientemente, las infecciones mucosas por *Candida* han sido motivo de gran atención debido a la pandemia del virus de la inmunodeficiencia adquirida. Por ejemplo, se conoce que hasta el 90% de los individuos infectados por VIH sufren candidosis orofaríngea. Estos procesos constituyen una característica clave en el estadio de la enfermedad por VIH y han sido incluidas como marcador en la clasificación de la enfermedad. Curiosamente, los pacientes infectados por VIH parecen ser más susceptibles a la candidosis orofaríngea pero no a la vaginal y a la diseminada. Los otros factores de riesgo generales que conllevan a la candidosis oral incluyen la edad (principalmente los muy jóvenes y ancianos), el portar prótesis dentales, el fumar, la diabetes mellitus, las deficiencias de hierro y vitaminas, y la hipofunción de las glándulas salivales.

C. albicans es la especie que más se asocia a las lesiones orales, pero también se encuentran ocasionalmente otras menos patógenas como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*. Recientemente, una nueva especie *C. dubliniensis* relacionada con *C. albicans* se ha aislado principalmente de las lesiones de la mucosa en pacientes infectados por VIH, aunque otros grupos de pacientes podrían albergar también a este organismo. La emergencia de *Candida*, y de especies resistentes a los nuevos antifúngicos tales como *C. glabrata* y *C. krusei* son actualmente motivo de preocupación. Un importante cofactor asociado a la patogénesis de la candidosis oral parece ser la virulencia del organismo infectante. Las características específicas de los hongos que contribuyen al desarrollo de la candidosis oral incluyen su habilidad para adherirse y colonizar la mucosa oral, formar tubos germinales terminados en apéndices cilíndricos, y su hidrofobicidad superficial. Los cambios fenotípicos y genéticos, la aspartil proteinasa extracelular, y la producción de fosfolipasa, parece que juega un papel secundario en la patogénesis. Sin embargo, la gradación de la importancia de estos aspectos predisponentes aun se conoce poco. El desarrollo de la candidosis oral no se produce necesariamente ni por la colonización sola por especies de *Candida*, ni un incremento significativo en su concentración salival no necesariamente la producen. Por tanto otro factor local o sistémico tiene que estar presente para que los organismos inicien la infección y causen la enfermedad.

Clínicamente, la candidosis oral puede estar presente en tres principales variedades. Concretamente, el tipo pseudomembranoso, comúnmente conocido como muguet, el eritematoso y las variantes hiperplásicas. Cuando dos o más de estas aparecen juntas se utiliza el término de candidosis multifocal. Otras lesiones comunes incluyen la estomatitis protética aso-

ciada a *Candida*, la queilitis angular y la glositis romboidal media. *Candida* puede jugar un papel también en el eritema gingival lineal y en la periodontitis necrótica, descritas en la enfermedad por VIH, aunque no esta claramente definido.

Las defensas orales del hospedador contra *Candida* esencialmente se pueden dividir en dos: los mecanismos inmunes no específicos (por ejemplo la integridad de la mucosa, las bacterias comensales, los leucocitos polimorfonucleares, los macrófagos y los factores salivales) y los mecanismos inmunes específicos que incluyen los anticuerpos del suero, los anticuerpos secretados y la inmunidad celular mediada por células.

El epitelio escamoso estratificado de la mucosa oral forma una superficie continua que protege los tejidos subyacentes, y funciona como una barrera mecánica e impermeable. La interacción entre las especies de *Candida* y la flora microbiana comensal es quizás el siguiente mecanismo crítico que modula la colonización por *Candida*. La flora comensal regula el número de levaduras inhibiendo la adherencia de las levaduras a la superficie oral compitiendo por los puntos de adhesión tanto como por los nutrientes disponibles.

La cavidad oral humana es única al estar constantemente bañada por saliva, un fluido biológico con potente actividad antifúngica y antibacteriana. Además, la constante acción limpiadora de la saliva inhibe mecánicamente la acumulación de microorganismos en varios nichos orales. Una reducción cuantitativa de la saliva o del flujo salival, por ejemplo en el síndrome de Sjögren provoca estado xerostómico con incremento concomitante en la cantidad e infección oral por *Candida*, indicando la importancia de las defensas salivales contra la invasión fúngica. Los elementos de la saliva que inhiben el crecimiento de *Candida* incluyen factores no específicos tales como las proteínas ricas en histidina, proteínas ricas en prolina, el sistema peroxidasa salival, la lactoferrina y la lisozima. La naturaleza anticandida de los polipéptidos ricos en histidina (HRP) es particularmente significativa y tiene similares características a los imidazoles. La lisozima y la lactoferrina son dos adicionales proteínas salivales no inmunoglobulinas que contribuyen a la regulación oral de *Candida*. Se conoce que dos sistemas independientes, el sistema inmune sistémico y el secretor están involucrados en la defensa de la cavidad oral contra *Candida*. Los individuos con bajos niveles de IgAs son frecuentemente más afectados por candidosis mucosa. La IgA funcional parece prevenir la adhesión de *C. albicans* al epitelio de la mucosa. Los leucocitos polimorfonucleares y los macrófagos tienen la habilidad de fagocitar y matar células de *Candida*. Sin embargo, la expresión completa de su actividad es dependiente del aumento de citoquinas sintetizadas o inducidas por células T, y del periodo de tiempo que sobreviven en el ambiente oral hostil bañadas en saliva. La candidosis mucocutánea así como la candidosis sistémica están típicamente asociadas con defectos en la respuesta inmune mediada por células. Se han reconocido una gran cantidad de defectos en la inmunidad mediada por células en los pacientes con candidosis crónica mucocutánea. Esto se ha comprobado en pacientes con infección VIH, con pérdida de linfocitos CD4+, produciéndose recurrencias frecuentes de la candidosis orofaríngea. Esta presentación analiza estos aspectos de la epidemiología y etiopatogénesis de la candidosis oral.