

Materiales y método: se estudiaron 304 pacientes con lesiones orales, que vivían en zonas rurales de la provincia de Córdoba (Argentina) con similares características climáticas y socioeconómicas, y que fueron divididos en dos grupos iguales: grupo del área arsenical o de estudio (AS) y grupo del área no arsenical o grupo control(NAS). Ambos grupos poseían las mismas características en relación a edad, sexo, raza y consumo de tabaco y alcohol, utilizándose el mismo criterio para examinar a los pacientes. Los casos con diagnóstico clínico dificultoso fueron confirmados por estudio histopatológico.

Resultados: ambos grupos presentaron similares cantidades de lesiones estomatológicas: 255 en AS y 248 en NAS. Sin embargo la prevalencia de leucoplasia, liquen plano y queratosis labiales fue, respectivamente, de 18 %, 10 % y 4 % en AS, vs. 4%, 1,6 % y 1,6 % en NAS. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Conclusiones: el envenenamiento crónico con arsénico por el agua de bebida puede producir un incremento de lesiones cancerizables en la mucosa oral.

Referencias Bibliográficas

1. BERGOGLIO R. Mortalidad por cáncer en zonas de aguas arsenicales de la Provincia de Córdoba, República Argentina. Prensa Méd. Argent 1964;51:994-8.

2. BESUSCHIO SC, PEREZ DESANZO AC, CROCI M. Epidemiological associations between arsenic and cancer in Argentina. *Biolog Trace Elem Research* 1980; 2:41-55.
3. HOTTA N. Clinical aspects of chronic arsenic poisoning due to environmental and occupational pollution in and around a small refining spot. *Jap J Constit Med, Kumamoto, Japan*, 1989; 53:49-70.
4. HINDMARSH JT, MC CURDY DF. Clinical and environmental aspects of arsenic toxicity. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1986; 23:315-47.
5. ALAIN G, TOUSIGNANT J, ROZENFARB E. Chronic arsenic toxicity. *Int J Dermat* 1993; 32:899-901.
6. MORTON W, STARR G, POHL D, STONER J, WAGNER S, WESWIG P. Skin cancer and water arsenic in Lane County, Oregon. *Cancer* 1976; 37:2523-32.
7. TSENG WP, CHU HM, HOW SW, FONG JM, LIN CS, YEH S. Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. *J Natl Cancer Inst* 1968; 40:453-63.
8. TELLO EE, TORRES V(h). Histopathology of clinically normal skin in chronic endemic regional hydroarsenicism (HACRE). *Rev Fac Cs Méd Cba.* 1972; 30:419-21.
9. YU HS, CHIOU KS, CHEN GS, YANG RC, CHANG SF. Progressive alterations of cytokeratin expressions in the process of chronic arsenism. *J Dermatol* 1993; 20:741-5.
10. BIAGINI R, CASTOLDI F, VAZQUEZ CA, FARJAT RE. Hidroarsenicismo crónico y leucoplasia. *Arch Arg Dermat* 1972; 22:53-7.

C. 103 Miniconferencia

Influencia de *Candida* en la carcinogénesis bucal

Influence of Candida in bucal carcinogenesis

Dra. Livia Escovich

Cátedras de Estomatología I y II. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Rosario. Rosario. Argentina

La candidiasis es una patología muy frecuente en la cavidad bucal. Es una enfermedad infecciosa producida por *Candida albicans*, y con menor frecuencia por otras especies del mismo género como *Candida tropicalis*, *guilliermondii*, *glabrata*, *parapsilosis*, *dubliniensis* y *krusei*, que también han sido comunicadas como etiología de esta enfermedad en el hombre.

El hongo se encuentra en más de un tercio de las bocas de apariencia normal y se torna patógeno cuando se producen situaciones que alteran la microbiota bucal. Se ha descrito que entre un 20% y un 37 % de individuos sanos pueden albergar este microorganismo en la región orofaríngea.

Desde hace muchos años se discute si *Candida albicans* podría causar cambios displásicos de la mucosa bucal.

Las cepas aisladas de lesiones bucales precancerosas tienen un alto potencial de nitrosación. En experimentación animal se ha visto que las nitrosaminas producidas por *Candida* son capaces de inducir carcinomas bucales.

Se ha comprobado la acción de *Candida albicans* como promotor de la carcinogénesis bucal en modelos experimentales en animales y se ha informado también la expresión aberrante de la p53 en leucoplasias candidiásicas de la mucosa bucal.

La carcinogenicidad de una sustancia en los seres humanos solo puede sustentarse por datos epidemiológicos. Dadas las limitaciones éticas para llevar a cabo un ensayo clínico experimental, se eligió un modelo caso-control para probar la influencia de la candidiasis como factor de riesgo en la carcinogénesis bucal.

El estudio analítico se llevó a cabo con dos controles por caso.

Las muestras fueron obtenidas por hisopados de la cavidad bucal en 240 individuos = 40 años, 80 pacientes con lesiones de precáncer y/o cáncer diagnosticados clínica e histopatológicamente

(Casos) y 160 pacientes sanos (Control), apareados por sexo y edad.

La infección candidiásica en el grupo "CASO" se constató en 51/80 pacientes (63,75%). En 43/51 (84,31%) de los casos positivos, fue aislada *Candida albicans*, considerada la que tiene mayor agresividad patógena.

En el grupo CONTROL, se obtuvieron 56/160 (35%) resultados positivos para hongos del género *Candida*, contra 104/160 (65%) resultados negativos, correspondiendo solo el 53.5% a *Candida albicans*. Se demostró que la frecuencia de la infección candidiásica en pacientes con lesiones premalignas y/o con cáncer bucal es significativamente mayor que en individuos sanos ($p < 0.0001$). Un paciente con precáncer y/o cáncer tiene 3.266 veces más riesgo de presentar infección candidiásica que un paciente sano.

Se evaluó la asociación entre la candidiasis y el hábito de fumar en casos y controles.

Los niveles de significación estadística hallados aportan evidencia acerca de que el hábito de fumar influye sobre la presencia de *Candida* en los casos ($p=0.001$) no siendo significativa en los controles.

La infección candidiásica participaría como cofactor en las transformaciones neoplásicas de la mucosa bucal. La especie *Candida* estaría involucrada en la carcinogénesis bucal, por su capacidad de catalizar la formación de nitrosaminas, de precursores de la saliva, productos metabólicos que podrían actuar directamente sobre las mucosas o interactuar con otros carcinógenos químicos, principalmente el tabaco, favorecidos por factores traumáticos crónicos, activando oncogenes o desactivando genes supresores de tumores, desempeñando una función en el proceso de múltiples peldaños de la transformación maligna de la célula epitelial de la mucosa oral.

Referencias Bibliográficas

1. Gao Y. Aberrant p53 protein expression in oral candidal leukoplakia. *Chung Hua Kou Chiang Hsueh Tsa Chih* 1996; 31:182-4.
2. Chang KW, Sarraj S, Lin SC, Tsai PI, Solt D. P53 expression, p53 and Ha-ras mutation and telomerase activation during nitrosamine-mediated hamster pouch carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000; 21: 1441-51.
3. Escovich L, Novelli JL. Lesiones cancerizables de la mucosa oral. Factores de riesgo. En *Prevenção. Diagnóstico e Tratamento do Câncer Bucal*. Editores Hospital Do Câncer & Associação Paulista de Cirurgios Dentistas; 1999. p. 23-31.
4. Lutz WK, Fekete T. Endogenous and exogenous factors in carcinogenesis: limits to cancer prevention. *Int Arch Occup Environ Health* 1996; 68:120-5.
5. O'Grady JF, Reade PC. *Candida albicans* as a promoter of oral mucosa neoplasia. *Carcinogenesis* 1992; 13: 783-6.
6. Buurman ET, Westwater C, Hube B, Brown AJ, Odds FC, Gow NA. Molecular analysis of CaMnt1p, a mannosyl transferase important for adhesion and virulence of *Candida albicans*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 7670-5.
7. Zhang KH, Wang HJ, Qin JX. Effect of candidal infection on the hyperplastic oral epithelium. *Chung Hua Kou Chiang Hsueh Tsa Chih* 1994; 29: 339-41.
8. Wojsa J. Candida infections of oral mucosa in patients with oral lichen planus. *Nova Stomatologia* 1999; 4: 23-6.
9. Escovich L, Espejo T, López C, Paz M, Novelli JL, Pilafis M, Ramos L. Risk Factors for Oral Lichen Planus. *Oral Oncology* 2001; Vol VII: 300-4.
10. Krogh P, Holmstrup P, Thorn JJ, Vedtofte P, Pindborg JJ. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63:48-54.
11. Yamamoto E, Kawashiri S, Tanaka A. Cancer of the upper gum under long-term worn full denture. *Oral Oncology* 2001; 7: 61-64.
12. Seoane J, Vazquez J, Cazenave A, De la Cruz Mera A, Argila F, Aguado A. Malignant angular cheilitis. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996; 47: 325-7.
13. Keung Leung W, Dassanayake R, Yau J, Jian Jin L, Cheong Yam W et al. Oral colonization, phenotypic, and genotypic profiles of *Candida* species in irradiated, dentate, xerostomic nasopharyngeal carcinoma survivors. *J Clin Microbiol* 2000; 38:2219-26.
14. Beighton D, Ludford R, Clark DT et al. Use of CHROMagar *Candida* medium for isolation of yeast from dental samples. *J Clin Microbiol* 1995; 33:3025-7.
15. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* and *Candida (Torulopsis) glabrata*. *J Clin Microbiol* 1996; 34:58-6.
16. Steffan P, Vazquez JA, Boikov C, Xu JD, Sobel JD, Akins RA. Identification of *Candida* species by randomly amplified polymorphic DNA fingerprinting of colony lysates. *J Clin Microbiol* 1997; 8: 2031-9.
17. Williams DW, Lewis MAO. Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. *Oral Dis* 2000; 6: 3-11.