

TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS PROTÉSICA ASOCIADA A CANDIDIASIS ORAL REVISIÓN SISTEMÁTICA

*Bastidas R, Víctor Hugo.

**Alarcón M.

***Caycedo M.

Área: Ciencias Básicas

Modalidad: Oral

Categoría: Pregrado

RESUMEN

Objetivo: Establecer el tratamiento eficaz para la Estomatitis Protésica (EP), asociada a candidiasis oral.

Métodos: Revisión sistemática sobre la (EP), con búsqueda de literatura en bases de datos como Medline y Cochrane, seleccionando 36 ensayos clínicos controlados y estudios de casos y controles, que fueron evaluados por dos revisores, analizando la validez interna, externa y grado de recomendación, basados en la guía de revisión sistemática de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Resultados: la revisión se hizo con 36 artículos, que cumplieron con los criterios de selección, la mayoría ensayos clínicos controlados con nivel de evidencia I. Determinando la etiología multifactorial de la (EP), la infección por especies de *Cándida* y la condición sistémica del paciente. El tratamiento para la (EP), utiliza antimicóticos como el fluconazol y el Miconazol. Además, tratamiento homeopático con crema de aloe vera y extracto de viegman. Se reporta que la *Cándida glabrata*, presenta cierto grado de resistencia frente al uso de antimicóticos. Como efectos adversos durante y después del tratamiento se reporta que pueden generar episodios diarreicos y dolores estomacales, vértigo, náuseas y pigmentaciones en los dientes de la prótesis por el uso de clorhexidina.

Conclusiones: La EP tiene etiología multifactorial, los microorganismos asociados con el desarrollo de la lesión son *Cándida albicans* y *glabrata*. Para el tratamiento de la EP, los antimicóticos más utilizados son el fluconazol por vía oral y Miconazol en forma tópica. La especie de *Cándida* que presenta un alto grado de resistencia a los antimicóticos es la *Glabrata* Hay tratamientos alternativos junto con un antimicótico por vía oral y tópica. Además, se debe realizar higiene a la prótesis y su cambio. Los efectos adversos son: diarrea, dolores estomacales, vértigo, náuseas y pigmentaciones de los dientes de la prótesis.

Palabras Clave: Denture Stomatitis and oral candidiasis, Estomatitis Protésica OR Fluconazol, Miconazole and Treatment of Denture Stomatitis, Candidiasis and Denture Stomatitis, Treatment and associated *Candida albicans*.

ABSTRACT

Objective: To establish the effective treatment for the Denture Stomatitis (DE), associated to oral candidiasis.

Methods: Systematic review about (DE), with search of literature in databases like Medline and Cochrane, selecting 36 clinical controlled trials and studies of cases and controls, which were evaluated by two reviewers, analyzing the internal, external validity and degree of recommendation, based on the guide of Scottish Intercollegiate's systematic review Guidelines Network (SIGN).

Results: The review was done by 36 articles, which include the selection criteria, the majority were controlled clinical trials with level of evidence I. Determining the multifactorial aetiology of the (DE), the infection for *Cándida's* species and the systemic condition of the patient. The treatment for the (DE), using antimycotic drugs as the fluconazole and Miconazole. In addition, homeopathic treatment with cream of aloe vera and extract of viegman. In this revision exists reports that the *Candida glabrata*, presents certain degree of resistance opposite to the use of antimycotics. As adverse effects during and after the treatment there are reports that these can generate diarrhea and stomach pain, dizziness, nausea and pigmentations in the teeth of the dentures by the use of chlorhexidine.

Conclusions: The DE has a multifactorial aetiology, the microorganisms associated with the development of the lesion are *Cándida albicans* and *glabrata*. For the treatment of the DE, the most used antimycotic drugs are the systemic fluconazole and topic Miconazole. *Cándida's* specie that presents a high degree of resistance to the antimycotic drugs is the *Glabrata*. There are alternative treatments together with the oral and topic antimycotics. In addition, it is necessary to realize hygiene to the dentures and change it. The adverse effects include: diarrhea, stomach pains, dizziness, nausea and pigmentations of the teeth of the dentures.

Key words: Denture Stomatitis and oral candidiasis, Estomatitis Protésica OR Fluconazol, Miconazole and Treatment of Denture Stomatitis, Candidiasis and Denture Stomatitis, Treatment and associated *Candida albicans*.

* Estudiante X semestre de UNICOC. Colegio Odontológico.

** Asesor Científico. Especialista en Cirugía, Patología e Implantología Oral. M.S. Educación.

****Asesor Metodológico. Odontólogo General -Especialista en Epidemiología

INTRODUCCIÓN

La estomatitis protésica (EP), es una inflamación crónica de la mucosa oral que se encuentra en contacto con la superficie interna de la prótesis dental.¹⁻⁶

Esta condición fue descrita como: Mucosa Inflamada Subprotésica, Palatitis Subprotésica Crónica, Estomatitis Subprotésica, Estomatitis Venenata, Candidiasis Atrófica Crónica, Estomatitis con relación a prótesis, Estomatitis Protésica.⁷

La Estomatitis Subprotésica (E.S.P) es un término que ha sido aplicado a la inflamación de la mucosa de soporte de las prótesis, afectando principalmente a la población de edad avanzada que usan prótesis dentales.⁸⁻¹⁰

Los cambios inflamatorios son recurrentes y se manifiestan como una área eritematosa, edematosa y relacionada con la zona que cubre la prótesis.¹¹

Scully y col. en 2004, Pires y col., 2002, Webb en 1998 y Arendorf y col. en 1987, manifiestan que la frecuencia de la (EP), se presenta entre un 65 y 70%, de los pacientes que utilizan prótesis totales y removibles en el maxilar superior. Sostienen, que éste porcentaje puede variar de acuerdo a los factores involucrados para que se genere ésta enfermedad. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino, por presentar un biotipo gingival más fino que el del hombre.³⁻⁴

La etiología tiene un origen multifactorial,⁵ relacionándola con trauma,¹ tiempo de uso de la prótesis, deficiente higiene de la prótesis como del portador, uso de la prótesis en la noche, diferentes especies de *Cándida*, material de la prótesis, permeabilidad de la resina acrílica, factores inmunológicos y además se asocia con factores secundarios al uso de medicamentos como antibióticos y corticoides.¹²

Budtz-Jørgensen, en la década de los 70s expone que el factor directamente relacionado con la formación de la lesión es la colonización de especies de *Cándida*, específicamente *Cándida albicans* como la primera en colonizar, seguida por *Cándida glabrata*, que ocupa el segundo lugar de especies aisladas en cultivos de pacientes portadores de prótesis totales.^{2, 12}

Son numerosos los autores que afirman que el factor directamente relacionado con el desarrollo de la (EP), es la presencia de hongos del género *Cándida*, en especial la *Cándida albicans*.⁸⁻¹³ Se describe que del 70 al 90% de los pacientes diagnosticados con (EP) presentan colonización por este hongo.^{2-13,14} Éste género está presente en la cavidad oral del 25 al 70% de los individuos sanos,^{4,13,14} haciendo parte de la flora comensal de las membranas mucosas, existiendo un balance entre los mecanismos de defensa del hospedero y el potencial invasivo por parte de las levaduras.¹⁵

El género *Cándida*, comprende más de 200 especies con hábitat natural ubicuo, muchas de las cuales forman parte de la flora normal.¹⁶

Siete de éstas especies de *Cándida*, han sido reportadas como patógenos de importancia clínica, (*albicans*, *tropicalis*, *parapsilosis*, *krusei*, *kefyr*, *glabrata*, y *guilliermondii*),^{17,18} dentro de las cuales, la *Cándida albicans*, ha sido la más relacionada con el desarrollo de la (EP),¹⁸⁻²³ desempeñando un papel muy importante en la lesión, debido a su gran prevalencia y adherencia a la mucosa oral.²⁴⁻²⁷ Sin embargo, diversos estudios han demostrado la presencia de especies de *Cándida* no *albicans*, específicamente la *Cándida glabrata*, asociada a ésta patología protésica, la cual se ha aislado, entre el 20 al 25% de los pacientes que presentan estomatitis debida a prótesis dental.²⁸⁻³⁵

Desde el punto de vista clínico, Newton, 1962^{31,32} clasifica esta patología en tres tipos:

Tipo I: signos inflamatorios mínimos con áreas hiperémicas localizadas o en forma de pequeños puntos eritematosos.

Tipo II: hiperemia de la mucosa con alisamiento y atrofia de la misma, aparecen áreas eritematosas difusas que pueden cubrirse total o parcialmente por un exudado blanco grisáceo y el paciente refiere alguna sintomatología. Puede observarse la marca de los contornos de la prótesis y la superficie de la mucosa es de color rojo.

Tipo III: lesión constituida por una mucosa gruesa, con gránulos que generalmente toman un aspecto papilar. La magnitud de los signos inflamatorios son variables en este tipo. Se aprecia hiperemia de la mucosa con aspecto nodular o granular. En este grado la

mucosa, asemeja un empedrado de pequeños nódulos que no desaparecen una vez se ha eliminado la *Cándida*.

Budtz-JØrgenzen y Bertram, en 1970 realizaron otra clasificación de la (EP) así:

Tipo I: Inflamación simple localizada.

Tipoll: Inflamación difusa simple generalizada.

Tipo III: Inflamación granular.

Además, Bergendal en 1982, clasificó a la (EP), como una variedad difusa o papilar y crónica cuando la estomatitis es hiperplásica.¹²

Para el tratamiento, autores como Cardozo y col. en el 2003,⁴⁰ Pardi y col. en el 2003,⁴¹ Cross y col. en el 2000,⁴² Salonem y col. en 1996,⁴³ Kulak en 1994,⁴⁴ Johnson y col. en 1989,⁴⁵ Schwartz en 1988,⁴⁶ Koopmans y col en 1984,⁴⁷ Watson y col. en 1982,⁴⁸ Oslen en 1975⁴⁹ y Naim y col. en 1975,⁵⁰ proponen varios tipos de manejo entre los cuales se destacan los siguientes: la elaboración de una nueva prótesis, retirarla de la boca mientras se duerme e introducirla en soluciones de clorhexidina o en hipoclorito de sodio. También se han utilizado medicamentos antimicóticos como los azoles e imidazoles utilizando el fluconazol como antimicótico de elección, que genera mejor resultado.

Para la erradicación de lesiones ocasionadas por especies de *Cándida*, otros antimicóticos como el miconazol, anfotericina B, miconazol y ketoconazol son empleados para el manejo de ésta patología. Últimamente, han surgido tratamientos alternativos para su manejo y en la actualidad son temas de controversia. De los cuales se destaca el tratamiento homeopáticos o con radiación láser.¹³

La (EP) asociada a candidiasis oral, se presenta en un 65% de la población mundial portadora de prótesis removible total o parcial.³ La (EP) en Colombia, se presenta con mayor frecuencia en mujeres y la mucosa palatina es la más propensa a presentar éste tipo de patología.³⁵ Bernal en 1998 en su revisión, reportó que de acuerdo a la clasificación de Newton, la más frecuente es la tipo III, con un 50% de la muestra, seguido por la II con un 31,3% y por último la I con un 18,8%.^{35,36}

Carmona y col. 2007, en su estudio de 44 pacientes, la (EP) que predominó fue la tipo I

con 52%, Tipo III en un 25% y la tipo II en un 23%.³⁷

El factor que comúnmente se asocia a ésta patología es el hongo *Cándida albicans*, debido a la resistencia que ésta presenta al tratamiento con derivados azólicos. Se hace necesario conocer el tratamiento antimicótico para tratar la patología y así evitar que se disemine y ocasione infecciones sistémicas.

Las prótesis dentales, constituyen un elemento traumático para la mucosa oral que la soporta y junto con los malos hábitos de higiene de las mismas y de la cavidad oral del portador facilita el desarrollo de diversas patologías, entre las cuales se incluye la estomatitis protésica.^{15-17, 38,39}

Debido a lo anteriormente descrito, se hace necesario establecer cuál es el tratamiento que resulta ser eficaz frente a la (EP), asociada a candidiasis oral, por ser una patología que presenta recidivas después de culminado el tratamiento.

Así mismo, se establecen otros factores etiológicos asociados, la microflora reportada, el tratamiento más usado, el antimicótico eficaz y los efectos adversos reportados en las investigaciones durante el tratamiento con antimicóticos en la (EP).

Por lo tanto, se hace necesario conocer ¿Cuál es el tratamiento que resulta ser eficaz frente a la estomatitis protésica asociada a candidiasis oral?

Métodos

Búsqueda de Literatura

Se seleccionaron tres bases de datos para la búsqueda de documentos relacionados con el propósito de la investigación: (MEDLINE PubMed), el registro central de ensayos controlados de Cochrane y EBSCO HOTS.

Para la selección de la literatura se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Ensayos Clínicos Controlados y estudios de casos y controles sin límite de año.
- Estudios reportados en humanos.
- Estudios en los cuales utilizaron pruebas clínicas y microbiológicas para el diagnóstico de la Estomatitis Protésica.

- Estudios en idioma Inglés y Español.

Criterios de exclusión

- Artículos relacionados con el tratamiento de la candidiasis oral con medicamentos antimicóticos, pero que no se relacionan directamente con la Estomatitis protésica.

Estrategias de Búsqueda.

Se realizó la búsqueda electrónica de acuerdo con las recomendaciones más recientes para la búsqueda de documentos relacionados con la revisión sistemática. (Midgette et al. 1993, Deville et al. 2002, Cochrane Collaboration-Cochrane Methods Group on Systematic Review of Screening and Diagnostic Tests Recommended methods [www. Cochrane.org/docs/sadt.htm](http://www.Cochrane.org/docs/sadt.htm)). También se realizó una búsqueda inversa, con recuperación secundaria, analizando la bibliografía de los artículos analizados y otras revisiones que se consideraron de interés. Las palabras clave para la búsqueda fueron: denture stomatitis and oral candidiasis, estomatitis protésica OR Fluconazol, Miconazole and Treatment of denture stomatitis, candidiasis and denture stomatitis, treatment and associated *Candida albicans*.

Evaluación y Selección de Artículos

Se revisaron los artículos obtenidos de las bases de datos por dos revisores, quienes evaluaron el título para determinar si se relacionaba con el tema de investigación, en segundo lugar se analizó el resumen del artículo y por último el texto completo, analizando los siguientes aspectos:

- Validez interna
- Validez externa
- Nivel de evidencia
- Grado de recomendación

Basados en la guía de revisión sistemática de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), (www.sign.ac.uk/), (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist1.html>).

Resultados

De la búsqueda que se realizó en Medline y Cochrane, se obtuvieron 54 artículos potencialmente elegibles para la revisión (Fig. 1.). A estos artículos se les analizó el título y el resumen, de este análisis se seleccionaron 39 artículos los cuales fueron aceptados para la exploración del texto completo, después de leer los artículos minuciosamente se eligieron para la investigación y extracción de datos 36 artículos que se muestran en la (Tabla 1) y 15 artículos que no cumplieron con los criterios de elegibilidad se excluyeron después del análisis.

Fig. N°1. Flujograma que muestra la estrategia de búsqueda con sus pasos.

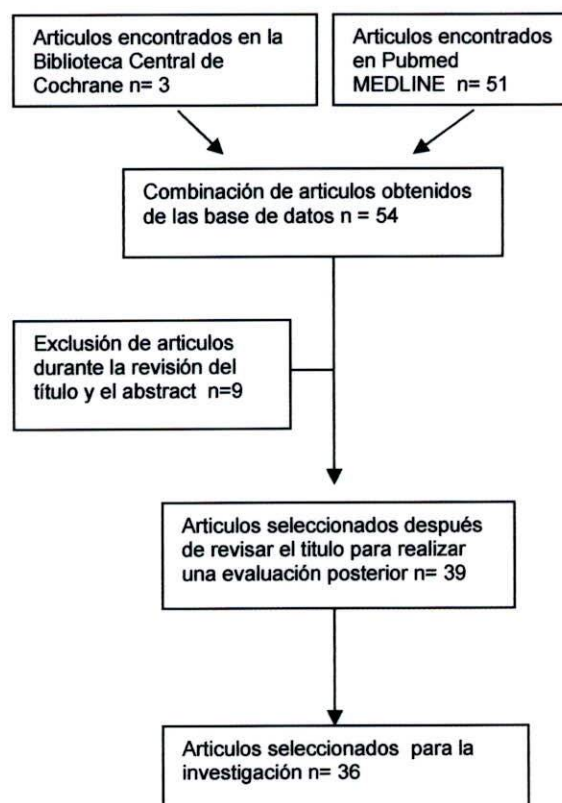


Tabla N° 1. Artículos Seleccionados para la revisión.

Autor	Tipo de estudio	Nivel de evidencia
Dawson. 2010	Ensayo clínico controlado	I
Khozemeh. 2010	Ensayo clínico controlado	I
Konopka. 2010	Ensayo clínico controlado	I
Salazar. 2009	Ensayo clínico controlado	I
Bagg. 2008	Ensayo clínico controlado	I
Dorocka. 2007	Ensayo clínico controlado	I
M. H. Corona. 2007	Ensayo clínico controlado	II
M. H. Corona. 2007	Ensayo clínico controlado	II
M, Amanlou. 2006	Ensayo clínico controlado	III
C, Webb. 2005	Ensayo clínico controlado	I
A, Mohammed. 2004	Ensayo Clínico controlado	I
E. I. Cardozo. 2003	Casos y controles	II
G. Pardi. 2003	Casos y controles	II
E. I. Cardozo. 2001	Casos y controles	II
L. J. CROSS. 2000	Ensayo clínico controlado simple ciego	I
L. J. CROSS. 2000	Ensayo clínico controlado	I
M. Koray. 1998	Ensayo clínico controlado	I
A.P Diaz. 1997	Casos y	III2

	controles	
E, Mazuelos.1996	Ensayo clínico controlado	III
Salonem. Mam. 1996	Casos y controles	III1
R. Konsberg. 1994	Casos y controles	I
Y. Kulak. 1994	Casos y controles	I
H. Johnson. 1989	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
A.S.F . Koopmans. 1984	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
E. A. Scher. 1978	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
Oslen , I. 1975	Casos y controles	I
Oslen , I. 1975	Casos y controles	I
Nairn, R. I. 1975	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
E. Budtz-Jorgensen. 1988	Casos y controles	I
Schwartz. 1988	Casos y controles	I
E. Budtz-Jorgensen. 1969	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
C. J. Watson. 1982	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
D, M, Walker.1881	Ensayo clínico controlado	I
E. Budtz-Jorgensen. 1969	Casos y controles	I

Los resultados se muestran de acuerdo a los objetivos específicos planteados que complementan la pregunta sobre el tratamiento de la (EP).

Según Dawson en el 2010 (Tipo I) (A), Bagg y col. en el 2008 (Tipo I) (A), Dorocka y col. en el 2007 (Tipo I) (A), Pardi en el 2003,⁴¹ (Tipo II) (B) reportaron en su estudio que el factor etiológico más relacionado con la (EP), es la colonización e infección por el hongo *Cándida albicans*, coincidiendo con los reportes de Amalou y col. en el 2006⁵¹ (Tipo III) (C), Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Cardozo y col. en el 2003⁴⁰ (Tipo II) (B), Cross y col. en el 2000 y 1998⁴² (Tipo I) (A), M, Díaz y col. en 1997⁵³ (Tipo III2) (B), Salonem y col. en 1996⁴³ (Tipo III1) (B), Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Watson y col. en 1982⁴⁸ (Tipo I) (A), Walker y col. en 1981⁵⁴ (Tipo I) (A), Scher y col. en 1978⁵⁵ (Tipo I) (C), Oslén en 1975⁴⁹ (Tipo I) (C) y Budtz-Jørgensen en 1969 y 1988^{56,57} (Tipo I) (A), los cuales determinaron que la colonización por *Cándida albicans* es el principal agente causal de la (EP).

Otro factor contribuyente a la aparición de (EP), es el trauma que ejerce la prótesis dental sobre la mucosa palatina reportado por Corona y col. en el 2007^{58, 59} (Tipo II) (B), Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Pardi y col. en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B), Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Johnson en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Walker y col. en 1981⁵⁴ (Tipo I) (A), Oslén en 1975⁴⁹ (Tipo I) (A), Budtz-Jørgensen en 1969⁵⁷ (Tipo I) (A), quienes asociaron el trauma a la presencia de esta patología.

Pardi y col. en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B), en su estudio reportaron que las prótesis desadaptadas en estos pacientes generaban algún tipo de (EP), lo cual Johnson en el año de 1989⁴⁵ (Tipo I) (A) lo ratificó, y aseguró que la mucosa palatina puede ser susceptible a los materiales con los que se elaboran las prótesis dentales produciendo esta lesión. Este resultado también fue obtenido en los estudios realizados por Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A) y Budtz-Jørgensen en 1969⁵⁷ (Tipo I) (A).

Otros factores que ayudan a desencadenar la (EP) según Pardi y col. en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B) y Walker y col. en 1981⁵⁴ (Tipo I) (A), es el estrés. Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A) y A Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A) relacionaron al tabaquismo como agente etiológico de la (EP).

En cuanto a los desordenes metabólicos, nutricionales, endocrinopatías, afecciones cardiovasculares son mediadores para el desarrollo de la (EP), de acuerdo con Webb y col en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Pardi y col en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B) Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Walker y col en 1981⁵² (Tipo I) (A). Además Johnson y col en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Kulak en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Koopmans y col en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Walker y col en 1981⁵⁴ (Tipo I) (A) y Budtz-Jørgensen en 1969⁵⁷ (Tipo I) (A) reportan que la higiene deficiente de la cavidad oral y de la prótesis es una desventaja que pone en riesgo al paciente para desarrollar (EP)

Hay otros agentes causales que colaboran al desarrollo de la patología y dentro de ellos se destaca la condición del sistema inmunológico de los pacientes, reportado por Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A). Igualmente se destacan otros factores que favorecen la aparición de la (EP), como el pH salivar, la edad, el sexo, presencia el alto consumo de carbohidratos, la reducción del flujo salivar y tratamientos farmacológicos prolongados con antibióticos y cortico esteroides. Lo anterior, reportado en los estudios de Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Scher y col. en 1978⁵⁵ (Tipo I) (C) y Oslén en 1975⁴⁹ (Tipo I) (A).

Microflora

En la (EP) se encontró gran variedad de microorganismos asociados con esta lesión , pero el directamente relacionado es *Cándida albicans*, reportado en los estudios de Dawson en el 2010 (Tipo I) (A), Bagg y col. en el 2008 (Tipo I) (A), Neppelenbroek y col. en el 2008 (Tipo I) (A), Dorocka y col. en el 2007 (Tipo I) (A), Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Cardozo y col. en el 2003⁴⁰ (Tipo II) (B), Pardi y col. en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B), Cross y col. en el 2000⁴² (Tipo I) (A), Salonem y col. en 1996⁴³ (Tipo III1) (B), Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Schwarts y col. en 1988⁴⁶ (Tipo I) (A), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Watson y col. en 1982⁴⁸ (Tipo I) (A), Walker y col. en 1981⁵⁴ (Tipo I) (A), Scher y col. en 1978⁵⁵ (Tipo I) (C), Oslén en 1975⁴⁹ (Tipo I) (A) , Naim y col. en 1975⁵⁰

(Tipo I) (A) y Budtz-Jørgenzen en 1969⁵⁷ (Tipo I) (A). La *Cándida glabrata* es el segundo agente causal, reportado por Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Cardozo y col. en el 2003⁴⁰ (Tipo II) (B), Pardi y col. en el 2003,⁴¹ Cross y col. en el 2000,⁴² (Tipo II) (B), Naim y col. en 1975⁵⁰ (Tipo I) (B). Otras especies relacionadas con la (EP) son *Cándida tropicalis*, *parapsilosis*, *guilliermondi*, *Krusei*, especies desconocidas de *Cándida*, *pseudotropicalis*, *tropilopsis*, reportadas en los estudios de Pardi y col. en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B), Cross y col. en el 2000⁴² (Tipo I) (A), Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Naim y col. en 1975⁵⁰ (Tipo I) (A) respectivamente. Otros microorganismos asociados son especies de *Fusarium* reportado por Cross y col. en el 2000⁴² (Tipo I) (A), junto a *sacharomyces cerviciae*, *Sacharomyces spp* reportado por Salonem y col. en 1996⁴³ (Tipo III1) (B), *Kluyceromyces Fragilis* reportado por Naim y col. en 1975⁵⁰ (Tipo I) (A) al igual que *Sacharomyces fragilis*, *T. inconspicia* y *trichosporon capitatum*. En el estudio de Watson y col. en 1982⁴⁸ (Tipo I) (A) reportaron la presencia de *Estafilococos Aureus* en las comisuras de los pacientes con (EP).

Tratamiento

El tratamiento de primera elección para las infecciones micóticas son los antifúngicos ya sean azoles, triazoles y derivados poliénicos como el fluconazol, miconazol, itraconazol, nistatina, ciclodextrin ya sea en suspensión en gel o en cápsulas, como los utilizaron los siguientes autores: Salazar y col. en el 2009 (Tipo I) (A), Neppelenbroek y col en el 2008 (Tipo I) (A), Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Cardozo y col. en el 2003⁴⁰ (Tipo II) (B) Pardi y col. en el 2003⁴¹ (Tipo II) (B), Cross y col. en el 2000⁴² (Tipo I) (A), Mazuelos y col. en 1997⁶⁰ (Tipo III) (B), Salonem y col. en 1996⁴³ (Tipo III1) (B), Kulak y col. en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), Watson y col. en 1982⁴⁸ (Tipo I) (A), Walker y col. en 1981⁵⁴ (Tipo I) (A), Schwartz en 1988⁴⁶ (Tipo I) (A), Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), Koopmans y col. en 1984⁴⁷ (Tipo I) (A), Scher y col. en 55 (Tipo I) (A), Oslén en 1975,⁴⁹ (Tipo I) (A), Naim y col. en 1975⁵⁰ (Tipo I) (A) y Budtz-Jørgenzen en 1969⁵⁷ (Tipo I) (A).

El tratamiento de la (EP), con agentes antimicóticos combinados por vía oral y a nivel tópico, disminuyen y eliminan la infección por *Cándida* de la mucosa oral del paladar pero en la superficie de la prótesis

se utilizan medicamentos en presentación líquida para sumergir las prótesis, dando como resultado la eliminación de las colonias de *Cándida*. Pero el tratamiento se debe combinar con el cambio de la prótesis desadaptada, de acuerdo con Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B), Cross y col. en el 2000⁴² (Tipo I) (A).

Han surgido tratamientos alternativos homeopáticos, como en el estudio realizado por Corona y col. en el 2007^{58, 59} (Tipo II) (B), quien utilizó crema de aloe al 25% promoviendo la granulación, la epitelización y disminuyendo los efectos inflamatorios. También se utilizó extracto de Viegman en infusión actuando como suplemento nutricional, antioxidante, antiinflamatorio, analgésico e inmunoregulator, Carreira y col. en el 2009 (Tipo I) (A) utilizando en su estudio oleozono disminuyendo la colonización por especies de *Cándida*

Así mismo, la crioterapia y la electrocirugía fueron utilizados por, Kulak en 1994⁴⁴ (Tipo I) (A), resultando eficaz cuando la (EP) se encuentra en un estadio III de Newton, facilitando el mejorando el aspecto de la mucosa palatina y eliminando totalmente la hiperplasia de la misma.

Se usan coadyuvantes para la limpieza y la desinfección de la prótesis, sumergiéndola en soluciones de clorhexidina al 0.12%, utilizada por Schwartz en 1988⁴⁶ (Tipo I) (A) y Naim y col. en 1975⁵⁰ (Tipo I) (A). Igualmente, se utiliza para el manejo de la infección el hipoclorito de sodio al 0.02% para la desinfección de la prótesis, estas soluciones las utilizaron en la investigación de Webb y col. en el 2005⁵² (Tipo I) (B) el listerine en su forma tradicional utilizado en la investigación de Johnson y col. en 1989⁴⁵ (Tipo I) (A), por otro lado la desinfección de la prótesis se la puede realizar con microondas exponiendo la prótesis por 30 minutos a una dosis de 50 voltios disminuyendo así la *Cándida* de la superficie de la prótesis como lo hizo Neppelenbroek y col. en el 2008 (Tipo I) (A).

Antimicótico eficaz

Los antimicóticos son los medicamentos de uso frecuente utilizados para el tratamiento de la candidiasis asociada a la (EP), pero el más utilizado es el miconazol (Daktarin jalea oral) en una concentración de 2%. Soportado por Cardozo y col. en el 2003,⁴⁰ Budtz-Jørgenzen y col. en 1990³⁵, Watson y col. en

1982,⁴⁸ utilizado de forma tópica, sobre la mucosa oral tres veces al día por un periodo de 14 días; produciendo una disminución total de la *Cándida albicans* en un 100%. El Fluconazol en cápsulas, de 50mg, una por vía oral, durante 15 días, disminuye en un 78.8% las colonias de *Cándida* de la mucosa palatina de acuerdo con Khozemeh y col. en el 2010, Konopka y col. en el 2010, Salazar y col. en el 2009, Koray y col. en el 2005⁶¹ y Mazuelos y col. en 1997⁶⁰

Resistencia a los Antimicóticos

La especie de *Cándida* que no fue susceptible al tratamiento con antimicóticos fue la *Cándida Glabrata*, reportado en las investigaciones de J, Cross y col en el 2000⁴² (Tipo I) (A), quienes utilizaron Itraconazol en capsulas de 100mg una por vía oral por 15 días. En el estudio de E, Mazuelos y col en 1997⁶⁰ (Tipo III) (B), reportaron que en 6 casos que fueron tratados con fluconazol en una dosis de 50 mg por 15 días y 2 casos con itraconazol de 100 mg durante 15 días, presentaron resistencia a antimicóticos citados anteriormente.

Efectos Adversos del Tratamiento

Efecto	# de artículos	Autor
Diarrea Dolores Estomacales	1	J, Cross y col en el 2000(Tipo I)
Náuseas Vértigo Resequedad Bucal	1	M, Salonem y col en 1996 (Tipo III)
Pigmentación en dientes de la prótesis	1	S, Schwartz en 1988(Tipo I)

DISCUSIÓN

La etiología de la (EP), es de origen multifactorial, entre éstos se destacan las investigaciones realizadas por Dawson en el 2010, bagg y col. en el 2008, Dorocka y col. en el 2007, Webb y col. en el 2005,⁵² Cardozo y col. en 2003⁴⁰ y Cross y col. en el 2000,⁴² estos autores reportan que la (EP) se

presenta cuando hay colonización por *Cándida albicans*, mala higiene oral, trauma, deficiencias nutricionales y diversas condiciones sistémicas concomitantes. Adicionalmente, Mazuelos y col. en 1996,⁶⁰ Kulak y col. en 1994⁵⁴ y Schwartz y col. en 1988,⁴⁶ incluyen factores como: alergias, pobre higiene oral, pH de la saliva, edad, sexo, tabaquismo y un sistema inmunológico deficiente.

Aunque, el origen multifactorial es claro y se soporta ampliamente, es importante destacar que el factor etiológico más reportado en la literatura es la infección por diversas especies de *Cándida* (*albicans*, *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*, *gillermondi*), junto con el traumatismo originado por las prótesis; lo cual lo convierte en un agente fuertemente asociado con el inicio y progreso de la enfermedad. Lo anterior concuerda con los hallazgos reportados por Cardozo y col. en el 2007,⁴⁰ Amalou y col. en el 2006,⁵¹ Koray y col. en 1998⁶¹ Díaz y col. en 1997⁵³ y Salonem y col. en 1996.⁴³

Adicionalmente, la prevalencia de la (EP) es alta, afectando en mayor grado a mujeres, y estas afirmaciones se apoyan en datos proporcionados por Corona y col. 2003,^{58,59} quienes ratificaron que el 75% de los pacientes afectados son de género femenino. A su vez, Sharry y col. en 1970, afirmaron que las mujeres son las más vulnerables debido a que la mucosa bucal es más fina.

La presencia de (EP), en los pacientes que usan prótesis dentales es alta, con un rango de 10 a 65% de acuerdo con Cardozo y col. en el 2003,⁴⁰ Cross y col. en el 2000,⁴² Koray y col. en 1998⁶¹ y Konsberg y col. en 1994.⁶²

Otros autores como Cross y col. en el 2000⁴² y Salonem y col. en 1996⁴³, reportan otros microorganismos asociados como *Sacharomyces cerviciae*, *Sacharomyces spp*, *Kluyseromyces Fragilis*, *Sacharomyces fragilis*, *T. inconspicia* y *trichosporon capitatum*, los cuales facilitan a la *Cándida albicans* y en algunos pacientes la *Cándida glabrata* se adhiere más fácilmente a la mucosa palatina para poder dar lugar a la (EP). De la misma manera, Watson y col. en 1982⁴⁸ evidenció en su estudio que los pacientes con (EP) pueden presentar *Estafilococos Aureus* en las comisuras labiales, en la prótesis y en la mucosa que puede favorecer la adherencia de la *Cándida*.

El tratamiento de la (EP), ha sido el tema más discutido en el ámbito de la medicina oral, siendo los antimicóticos los más utilizados para su manejo. La Anfotericina B en solución (frasco por 50mgr) enjuagues tres veces al día, el Miconazol (Daktarin jalea oral) al 2% aplicado tres veces al día por un periodo de 14 días, sobre la mucosa palatina resultan ser eficaces en la erradicación de las colonias de *Cándida* en un 100% Cardozo y col. en 2001,⁴⁰ Amanlou y col. en el 2006,⁵¹ Pardi y col. en el 2003.⁴¹

Otro antimicótico es el Fluconazol por vía oral en una dosis de 50 mg una vez al día, por un periodo de 15 días, resulta eficaz eliminando en un 78.8% la *Cándida albicans* de la mucosa oral del paladar de acuerdo con Khozemeh y col. en el 2010, Konopka y col. en el 2010, Salazar y col. en el 2009 Koray y col en el 2005.⁶¹

Cross en el 2000⁴² utilizó en sus dos estudios Ciclodextrin líquido en una concentración de 100 mg, comparado con Itraconazol en cápsulas de 100mg por 15 días. Encontro que las concentraciones mayores a 0.12 en suero y en saliva de ambos medicamentos son eficaces para disminuir la inflamación y el eritema palatino y también reducen las especies de *Cándida*.

El tratamiento realizado en la prótesis dental para disminuir la *Cándida*, de acuerdo con Díaz y col. en 1997,⁵³ utilizaron Miconazol líquido administrando 55mg sobre la superficie de la prótesis, por 1 hora durante 14 días, de la misma forma que Konsberg y col. en 1994⁶² utilizaron Miconazol líquido sobre la superficie de la prótesis en una dosis de 50 mg. Se concluye que se requiere administrar dosis extras de miconazol líquido para producir la total erradicación de la *Cándida* de la superficie de las prótesis.

Han surgido nuevos tratamientos alternativos homeopáticos como el reportado por M, Corona y col en el 2007,^{58,59} y Carreira y col. en el 2000 quienes utilizaron crema de aloe al 25% como terapia alternativa para la reducción del eritema y la inflamación palatina. Así mismo también utilizó el extracto de Vigman, reduciendo la inflamación de la mucosa palatina. De la misma forma, Amanlou y col. en el 2006⁵¹ utilizaron zataria multiflora en gel al 0.1% reduciendo el eritema y las colonias de *cándida*.

Adicionalmente, se requiere la limpieza y la desinfección de la prótesis con agentes bactericidas, que reduzcan o eliminen los

microorganismos presentes en las prótesis. Para esto el estudio de Webb y col. en el año 2005,⁵² compararon dos métodos utilizados para la desinfección de la prótesis dental, el primero con la solución de hipoclorito de sodio (solución de Milton) y el segundo por medio de la radiación de microondas, demostrando que la solución de Milton disminuyó significativamente las especies de *Cándida* y otros microorganismos aerobios presentes en la prótesis, sin embargo no se redujeron del paladar y esto mismo sucedió con la radiación microondas. En este caso, si se utiliza hipoclorito de sodio en concentraciones más altas, producirían efectos adversos como la porosidad del acrílico de las prótesis, por lo tanto se debe utilizar la solución de Milton para la desinfección de las mismas, pero no actúa como antimicótico. El método de radiación con microondas, no es aconsejable ya que estos electrodomésticos no son estandarizados para su uso, debido a que se debe controlar el tiempo y el voltaje de energía para exponer la prótesis.

Cross y col. en 2000,⁴² en su estudio muestran que la *Cándida glabrata* presenta resistencia al Itraconazol en una dosis de 100 mg una al día por un periodo de 14 días.

Algunos pacientes presentaron reinfección a los 20 días después de terminado el tratamiento, debido a que puede quedar un reservorio de microorganismos sobre la superficie de la prótesis, y la presencia de la *Cándida glabrata* hace que los pacientes no se curen totalmente como lo soporta Schwartz en 1988,⁴⁶ Koopmans y col. en 1984,⁴⁷ Naim y col. en 1975⁵⁰ y Amalou y col. en el 2006.⁵¹

Durante el tratamiento con antimicóticos los pacientes pueden manifestar molestias mínimas como diarrea, vómitos, náuseas, dolores estomacales como lo reporta M, Salonem y col. en 1996⁴³ y Cross y col. en el 2000,⁴² debido a que alguno de estos medicamentos pueden ser altamente tóxicos para el organismo y algunos pacientes no los toleran de la mejor manera. Los efectos indeseables son transitorios lo cual no afecta la condición sistémica del paciente a menos que presente alguna enfermedad que obligue a no administrarlo.

CONCLUSIONES

La etiología de la EP, es de origen multifactorial, asociada principalmente al traumatismo de la prótesis sobre la mucosa oral; colonización e infección por diferentes especies de *Cándida*, específicamente la *Cándida albicans*. Además, influye la condición sistémica del paciente.

El tratamiento de la EP, se realiza con: antimicóticos, medicamentos homeopáticos, crioterapia, electrocirugía y agentes coadyuvantes de limpieza y desinfección.

Los antimicóticos más usados son: por vía tópica es el Miconazol jalea oral al 2% aplicado 3 veces al día/15 días; por vía oral Fluconazol cápsulas de 50 mg, una al día/15 días. (20 artículos)

El antimicótico que resulta ser eficaz frente a esta lesión es el fluconazol en capsulas a una dosis de 50 mg una al día durante 15 días, acompañado de un antimicótico de uso tópico como el miconazol al 2% aplicando sobre la mucosa palatina 3 veces al día por un periodo de 15 días y la desinfección de la prótesis con algún agente desinfectante como hipoclorito de sodio al 0.02% (Solución de Milton) o Clorhexidina al 0.12%.

Los efectos adversos transitorios fueron: diarrea, dolor estomacal, náuseas y vértigo. Itraconazol cápsulas de 100mgrs.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emami. E, de Grandmont. P, Favoring Trauma as an etiological Factor in Denture Stomatitis, 2008
2. Scully, Crispian, oral maxillofacial and medicine the basis of diagnosis and treatment. Edit Wright London 2004, cap 22 denture-related stomatitis pag 269-275
3. Pires FR, Santos EB, Bonan PR, De Almeida OP, Lopes MA. Denture stomatitis and salivary *Candida* in Brazilian edentulous patients. *J Oral Rehabil.* 2002; 29:1115-9.
4. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 2. Oral diseases caused by *Candida* species. *Australian Dental Journal.* 1998.
5. Bettine C. Webb, Cyril J. Thomas and Terry Whittle. A 2-year study of *Candida*-associated denture stomatitis treatment in aged care
6. Amanlou M, Beitollahi JM, Abdollahzadeh S, Tohidast-Ekrad Z. Miconazole gel compared with *Zataria multiflora* Boiss. Gel in the treatment of denture stomatitis. *Phytother Res.* 2006 Nov; 20(11):966-9.
7. J. Lazard, Estomatitis subprotésica. *Acta odontológica venezolana.* 2001, vol. 39, N° 3.
8. Díaz Guzmán LM, Gay Zárate O. Series en medicina bucal X. Odontología de calidad para los pacientes ancianos. *Revista Asociación Dental Mexicana (ADM).* 2005; LXII(1):36-9.
9. Quintana Díaz JC, Fernández Fregio MJ, Laborde Ramos R. Factores de riesgo de lesiones premalignas y malignas bucales. *Rev Cubana Estomatol [revista en Internet].* 2004 [cited 10 Feb 2009]; 41(3).
10. Bernal Baláez AE. Estudio cariométrico de la mucosa bucal en un modelo de carcinogénesis química. *Rev Federación Odontológica Colombiana.* 1998; 55(192):25.
11. M Arendorf and D.M. Walker, Denture stomatitis: a review. *Journal of Oral Rehabilitation,* 1987, Volume 14, pages 217-227.
12. Wilson J. The etiology, diagnosis and management of denture stomatitis. *Br Dent J* 1998; 185:380
13. Ayuso-Montero, Raúl Torrent-Collado, José López-López, José. Estomatitis protésica: puesta al día. *RCOE,* 2004, Vol. 9, N°6, 657-662
14. Figueiral MH, Azul A, Pinto E, Fonseca PA, Branco FM, Scully C. Denture-related stomatitis: identification of etiological and predisposing factors - a large cohort. *J Oral Rehabil.* 2007 Jun; 34(6):448-55.
15. Sen, BH; Safavi, KE. "Colonization of *Candida albicans* on cleaned human hard tissue" *Arch-Oral-Biol.* 1997 Jul; 42 (7) : 513-20.
16. Aguirre JM. Candidiasis orales. *Rev Iberoam Micol.* 2002, 19:17-21.

17. Almeida OP, Scully C. Fungal infections of the mouth. *Braz J Oral Sci.* 2002, 1(1):19-26
18. Cardash HS, Helft M, Shani A, Marshak B. Prevalence of *Candida albicans* in denture wearers in an Israeli geriatric hospital. *Geriodontology* 1989; 8 (4): 101-7.
19. Pires FR, Santos EB, Bonan PR, De Almeida OP, Lopes MA. Denture stomatitis and salivary Webb BC, *Candida* in brazilian edentulous patients. *J Oral Rehabil.* 2002; 29:1115-9.
20. Thomas CJ, Willcox MD. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 1. *Australian Dental Journal.* 1998. 43: 244-9.
21. Fenlon MR., Sherriff M., Walter JD. Factors associated with the presence of denture related stomatitis in complete denture wearers; a preliminary investigation. *European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry.* 1998. 6: 145-7.
22. Dorko E, Jenca A, Pilipcinec E, Danko J, Svický E, Tkáčiková L. *Candida*-associated denture stomatitis. *Folia Microbiol (Praha).* 2001;46(5):443-6.
23. Darwazeh AM, Al-Refai S, Al-Mojaiwel S. Isolation of *Candida* species from the oral cavity and fingertips of complete denture wearers. *J Prosthet Dent* 2001;86:420
24. Kulay Y, Arikan A, Kazazoglu E. Existence of *Candida albicans* and microorganisms in denture stomatitis patients. *J Oral Rehabil* 1997; 24: 788-90.
25. Cardash HS, Helft M, Shani A, Marshak B. Prevalence of *Candida albicans* in denture wearers in an Israeli geriatric hospital. *Geriodontology* 1989; 8 (4): 101-7.
26. Nanetti A, Stancari F, Ferri M, Mazzoni A. Relationship between *Candida albicans* and denture stomatitis: a clinical and microbiological study. *Microbiologica* 1993; 16 (3): 287-91.
27. Tania Baena Monroy, Víctor Moreno Maldonado, Fernando Franco Martínez, Beatriz Aldape Barrios, Guillermo Quindós, Luis Octavio Sánchez Vargas. Colonización por *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans* en pacientes portadores de prótesis dentales. *Medicina y Patología Oral.* 2004. P 27-38
28. Vidotto V, Mantoan B, Pugliese A, Pontón J, Quindós G, Aoki S, Ito-Kuwa S. Adherence of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to buccal and vaginal cells. *Rev Iberoam Micol.* 2003; 20: 52-54
29. Budtz-Jorgensen E, Stenderup A, Grabowski M. An epidemiologic study of yeasts in elderly denture wearers. *Community. Dent Oral Epidemiol* 1975; 3:115-9.
30. Totti, M.A.G.; Jorge, A.O.C., Dos Santos, E.B., De Almeida, O.P.; Scully C. Implantation of *Candida albicans* and other *Candida* species in the oral cavity of rats. *J Oral Pathol Med.* 1996. 25: 308-310.
31. Sykes LM, Coogan MM. Yeast counts as a measure of host resistance in dental patients. *J of the DASA* 1997; 52: 19-23.
32. Cross LJ, Williams DW, Sweeney CP, Jackson MS, Lewis MA, Bagg J. Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and *Candida* colonization in a small group of patients who received itraconazole. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 Mar;97(3):351-8.
33. Irene Castaño, Brendan Cormack, Alejandro De Las Peñas. Virulencia del hongo patógeno oportunista *Candida glabrata*. *Revista Latinoamericana de Microbiología.* 2006. Vol. 48, No. 2. 66 – 69.
34. Anne Field and Lesley Logman. Tyldesley's oral medicine. Fifth edition. Ed. Oxford. 2003. P 39,40
35. Bernal A E, Estomatitis protésica parada de reflexión. Rev. FOC. Bogotá Agosto 1998.
36. Marín DJ, Alvares EM, Rojas JK. Comparación de la Resolución de la estomatitis protésica tratada con acondicionador de tejido blando y material de rebase duro autopolimerizable. Rev. Fac.Odontol. Universidad de Antioquia. 2007: 19 (1): 21-34

37. Carmona M, Pulido M, Abud K, Bolivar K, Cortes Y. Presencia de candida en pacientes con estomatitis protésica que acuden a la facultad de odontología de la universidad de Cartagena en el periodo transcurrido entre agosto del 2006 y junio de 2007, Duazary, 2° semestre de 2008, Vol. 5 N° 2
38. Ceballos Salobrefia A, Delgado Azareño W, Gándara Vila P. Micosis bucales. En: Ceballos Salobrefia A, Bullón Fernández P, Gándara Rey JM, Chimenos Küstner E, Blanco Carrión A, Martínez-Sahuquillo Márquez A, García García A. Medicina Bucal Práctica. Santiago de Compostela: Danú, 2000:144-5
39. E, Budtz-jørgensen Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeasts infections. Acta Odontol Scand 1990; 48: 61-9.
40. E. I. Cardozo, g. Pardi, m. Perrone, e. Salazar. Detección de candida albicans en pacientes con estomatitis protesica medicados con anfotericina tópica. Acta odontologica venezolana, vol. 41, no. 3 2003
41. G. Pardi. Detección de especies de candida en casos de recidiva de pacientes con estomatitis protésica medicados con miconazol jalea oral. Acta odontologica venezolana vol. 41, no 2. 2003.
42. L. J. Cross, j. Bagg, t. C. Aitchinson. Efficacy of the ciclodextryn liquid preparation of itraconazole in the treatment of denture stomatitis: comparison whit itraconazole capsules. American society for microbiology, feb. 2000, pag. 425-427.
43. Salonen M, Raustia A, Oikarién E. Effect of treatment of palatal inflammatory papillary hyperplasia with local and systemic antifungal agents accompanied by renewal of complete dentures. Acta odontologica escandinava 1996, vol. 54.
44. Y. Kulak, a. Arikán, n. Delibalta. Comparison of three different methods for generalized denture stomatitis. Journal of prosthetic dentistry, 1994. Vol.72. No3.
45. Glen h. Johnson, thomas d. Taylor and david w. Heid. Clinical evaluation of a nystatin pastille for treatment of denture-related oral candidiasis. J pros-thet dent 1989;61 : 699-703.
46. Schwartz, s. John. M, joseph. M. The effect of listerine antiseptic on denture microbial flora and denture stomatitis. Journal of prosthodontics. Vol. 1, no. 2, 1988.
47. A.s.f . Koopmans. Efficacy of 2.5% pimaruficin suspension in the treatment of denture stomatitis. Journal prosthetic dentistry. 1984. Vol. 51, no4
48. C. J. Watson, d. M. Walker. The efficacy of topical miconazole in the treatment of denture stomatitis. Br dent j 1982; 152: 403.
49. Oslen , i. Denture stomatitis effects of chlorhexidine and amphotericin b on the mycotic flora. Acta odontologica escandinava. 33, 41-46, 1975.
50. Nairn, r. I. Nystatin and amphotericin b in the treatment of denture related candidiasis. Oral surgery, vol. 40, n0. 1, july, 1975.
51. Massoud amanlou, jalil momen. Miconazole gel compared with zataria multiflora boiss. Gel in the treatment of denture stomatitis. Phytotherapy. Res. 20, 966-969(2006).
52. C. Webb, j. Thomas y t. Whittle. A 2-year study of candida- associated denture stomatitis treatment in aged care subjects. Gerodontology 2005; 22; 168-176.
53. A.p diaz,i. P. Samaranayake, m. T. Lee. Miconazole laquer in the treatment of denture stomatitis: clinical and microbiological findings in chinese patients. Clinical oral investigation, 1997. Vol.1, pag. 47-52.
54. D. Walker. The treatment of denture induced stomatitis evaluation of two agents. Journal british dental, 1981, 151,416.
55. E. A. Scher, g. M. Ritchie, d. J. Flowers. Antimycotic denture adhesive in treatment of denture stomatitis. Journal prosthetic dentistry. 1978. Vol.40. No. 5

56. E. Budtz-jorgensen, p. Holmstrup and p. Krogh. Fluconazole in the treatment of candida associated denture stomatitis. Antimicrobial agents and chemotherapy, dec. 1988. Pag. 1859-1863.
57. E. Budtz-jorgensen. The treatment of denture induced stomatitis evaluation of two agents. Acta odontologica escandinava, no. 53, october 24, 1969.
58. M. H. Corona, c. Medina, c. Bruzòn, m. C. Ibañez. Eficacia de la crema de aloe al 25% en la estomatitis subprotésica grado ii. Revista cubana de estomatología, vol: 4, no 3 ciudad de la habana. Jul-sep. 2007
59. M. H. Corona, w. González, m. Garcia, m. R. Martínez, I. Nuñez. Eficacia del extracto de vigmana en la estomatitis protésica grado i. Revista cubana de estomatología, vol. 44 no 4. Ciudad de la habana oct-dic.2007.
60. M. Mazuelos, i. Aller, j. Romero. Response to fluconazole and itraconazole of candida spp. In denture stomatitis. Mycoses 40, 283-289 (1997).
61. M. Koray. Fluconazole and/or hexetidine for management of oral candidiasis associated whit denture induced stomatitis. Department of oral medicine and oral surgery, faculty of dentistry, istanbul university.
62. R. Konsberg, m. Sweden, o. Norway. Treatment of candida infected denture stomatitis with a miconazole lacquer. Oral surgery, oral medicine, oral pathology. 1994, vol. 78, no.3
63. Salazar Esmeralda; Cardozo Elba; Pardi, Germán; Perrone Marianella. FLUCONAZOL: SEGURIDAD Y EFICACIA EN EL CONTROL DE LA ESTOMATITIS SUB-PROTÉSICA ASOCIADA A *Candida*. VOLUMEN 47 N° 2, 2009.
64. Faezeh Khozeimeh, DDS, MSc; Mohammad Ali Shahtalebi, DDS, MSc; Mojtaba Noori, DDS, MSc; Omid Savabi, DDS, MSc. Comparative Evaluation of Ketoconazole Tablet and Topical Ketoconazole 2% in Orabase in Treatment of Candida-Infected Denture Stomatitis. Volume 11 - Number 2 - March 1, 2010.
65. Krystyna Konopka, Barbara Dorocka-Bobkowska, Senait Gebremedhin and Nejat Düzgüneş.
66. B. J. Coco , J. Bagg , L. J. Cros , A. Jose , J. Cross , G. Ramage. Mixed *Candida albicans* and *Candida glabrata* populations associated with the pathogenesis of denture stomatitis. microbiology and immunology, 2008
67. Cross LJ, Williams DW, Sweeney CP, Jackson MS, Lewis MA, Bagg J. Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and Candida colonization in a small group of patients who received itraconazole. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Mar;97(3):351-8.
68. Victoria Carreira Pilot1 y Dra. Zoraya E. Almagro Urrutia. EFECTIVIDAD DEL OLEOZÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS SUBPRÓTESIS, Rev Cubana Estomatol 2000;37(3):140-5.
69. Dawson. Denture stomatitis: prevention and management. *Dental Nursing February 2010 Vol 6 No 2*.
70. Barbara Dorocka-Bobkowska, MD, DDS, PhDa/Krystyna Konopka, MD, PhD. Susceptibility of *Candida* Isolates from Denture-Related Stomatitis to Antifungal Agents In Vitro. The International Journal of Prosthodontics. Volume 20, Number 5, 2007.
71. K. H. NEPPELENBROEK*, A. C. PAVARINA†, D. M. PALOMARI SPOLIDORIO‡ ,E. M. SGAVIOLI MASSUCATO§, L. C. SPOLIDORIO‡ & C. E. VERGANI†. Effectiveness of microwave disinfection of complete dentures on the treatment of Candida-related denture stomatitis. Journal of Oral Rehabilitation 2008 35; 836–846.