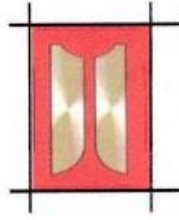


Diagnóstico clínico y microbiológico de candidiasis oral en pacientes adultos VIH/SIDA en una fundación de Cali 2005-2.



Colegio Odontológico Colombiano
Sede Santiago de Cali

Autores

Bedoya M., German

Rendon C., Jacqueline

Caicedo B., Mónica

Becerra P., Julieta

Martínez S., Lina

Asesores Científico

Amaya Sánchez, Sandra

Asesor metodológico

Bravo Valenzuela, Sonia

Asesor estadístico

Mueses Marín, Héctor Fabio

Artículo producto de investigación como trabajo de grado para optar al título de profesional en Odontología.

Institución Universitaria Colegios de Colombia
Colegio odontológico colombiano - COC
Sede Santiago de Cali.
2005-10-30

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y MICROBIOLÓGICO DE CANDIDIASIS ORAL EN PACIENTES ADULTOS
VIH/SIDA EN UNA FUNDACION DE CALI 2005-2**

CLINICAL MICROBIOLOGICAL ORAL CANDIDOSIS DIAGNOSTIC OF HIV/AIDS PATIENTS, AT A CALI

FUNDATION 2005

Bedoya M. Germán 1, Rendón C. Jackeline.2, Caicedo B. Monica2, Becerra P. Julieth 2, Martínez S. Lina 2, Amaya Sandra OD., Periodoncista 3, Bravo V. Sonia OD., Msc4 Mueses M. Héctor5 1 Investigador principal. 2 Estudiantes de último semestre Colegio Odontológico Colombiano Sede Santiago de Cali 3 Asesor científico. 4 Asesor metodológico. 5 Asesor estadístico.

RESUMEN.

Introducción: Estimar la prevalencia e identificación de tipos de Cándida en cavidad oral en pacientes adultos VIH/SIDA de la fundación de Santiago de Cali, 2005.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal; se obtuvo una muestra de 50 pacientes entre los 20 y 50 años de edad, se siguió una secuencia para la toma de la muestra y así evitar dejar lugares sin examinar. Los datos fueron consignados en el formato de recolección de información para posteriormente ser procesados y analizados por un laboratorio clínico con pruebas microbiológicas, se examinó microscópicamente en busca de hifas u otras estructuras micóticas para determinar el tipo de candidiasis.

Resultados: La prevalencia general de Candidiasis fue 64% el tipo mas frecuente fue la pseudomembranosa con 66%, y se presentó con mayor predominio en el dorso de la lengua y mucosa de carrillo, un 70% presento conteo CD4 entre 200 y 500 y solo el 10% se encuentran bajo tratamiento para la Cándida.

Conclusiones: La Candidiasis oral en la actualidad es una de las patologías más frecuentes en los pacientes VIH/SIDA y posee un gran valor diagnóstico, ya que es la primera manifestación en este tipo de pacientes. El tratamiento para la Candidiasis es poco frecuente y es importante confirmar la impresión diagnóstica con pruebas microbiológicas para verificar la presencia de la Cándida.

Palabras claves: VIH-SIDA, Candidiasis oral, Inmunosupresión, Carga Viral, Conteo CD4.

ABSTRACT

Introduction: to esteem the importance and identification of types of Candidosis in oral cavity in HIV/AIDS adult patients of the foundation of Santiago de Cali, 2005.

Materials and methods: descriptive Study of transverse cut; there was obtained a sample of 50 patients between 20 and 50 years old, a sequence followed for the capture of the sample and this way avoid to leave places without examining. The information was recorded in the compilation format of information, later to be tried and analyzed by a clinical laboratory by microbiological (proofs). It was microscopically examined to search hifas or other micóticas structures to determine the type of candid albicans.

Results: general prevailing of Candidosis was 64%, the most frequent type was the pseudomembranosa with 66%, and they appeared with major predominance in the back of the tongue and mucosa de Carrillo. 70% present CD4 count between 200 and 500 and only 4% was under treatment for the Candid one.

Conclusions: in the present the oral candidosis is one of the most frequent pathologies in the HIV/AIDS patients and it has a very important prognostic value, since it is the first manifestation in this type of patients. The treatment for the candidosis is slightly frequent and it is important to confirm the diagnostic impression with microbiological tests (proofs) to verify the presence of the Candid.

Key words: HIV-AIDS, oral Candidosis, Immunosuppreton, Viral Load, Count CD4.

DIAGNOSTICO CLINICO Y MICROBIOLOGICO DE CANDIDIASIS ORAL EN PACIENTES ADULTOS VIH/SIDA EN UNA FUNDACION DE CALI 2005-2

INTRODUCCION

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad descrita por primera vez en la década de los 80¹, se caracteriza por la profunda inmunosupresión con características clínicas diversas, entre las que incluye enfermedades oportunistas, neoplasias, y degeneración del sistema nervioso¹.

El SIDA forma parte de un grupo de síntomas clínicos causados por un retrovirus denominado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)², que generalmente ésta acompañado con el reconocimiento de algunas manifestaciones bucales, las cuales son de gran importancia porque pueden presentarse como el primer signo de esta enfermedad. Desde los primeros periodos de la epidemia del SIDA la candidiasis fue reconocida como signo importante en el proceso y progresión de la enfermedad, la cual es producida por un hongo levaduriforme de la familia criptococacea, intermedio entre los dermatofitos y los hongos que causen infecciones profundas cuyo tamaño oscila entre tres y veinte micras. La candida es un comensal sin demostración de signo y síntomas clínicos de patología en la mucosa, lo que lo hace parte de la microflora oral normal.

Existen varios géneros que abarcan las especies que pueden producir colonización y ocasionalmente enfermedades humanas, de ellas la más frecuente pertenece al género candida^{2,4}. Actualmente más de 30 especies de candida han sido aisladas de las cuales solo alrededor de una docena posee facultad para adaptarse a la temperatura corporal (37°C) y constituirse ocasionalmente como patógeno para el hombre² siendo la cavidad oral uno de los reparos anatómicos sujeto particularmente a estas infecciones micóticas³.

Diferentes especies de candida producen una amplia variedad de enfermedades desde infecciones mucocutáneas leves hasta formas diseminadas graves con posible participación de cualquier órgano o sistema^{2,3}. Puede producirse afecciones en múltiples localizaciones, el hongo, por lo general colonizan la piel, el tracto gastrointestinal o la vagina en individuos sanos. En pacientes con infecciones por el HIV se colonizan con frecuencia por múltiples cepas de candida albicans¹. Las manifestaciones orales son variables, pero la forma más frecuente es la pseudomembranosa, esta lesión se presenta con aspecto de gotas y áreas de pseudomembranas que confluyen y pueden ser clásicamente como semiadherida, blanco amarillenta, blanca, cremosa,

que pueden ser removidas con una gasa o un baja lenguas dejando una superficie roja sangrante². La infección usualmente es aguda pero sin tratamiento persiste por varios meses y adopta un curso crónico, puede involucrar cualquier área de la mucosa bucal pero es mas frecuente en la lengua, el paladar duro, paladar blando y la mucosa de carrillo, en cambio la candidiasis hiperplásica está caracterizada por placas blancas que no pueden removerse con gasa o un baja lenguas y la candidiasis eritematosa se caracteriza por manchas rojas sobre la mucosa oral, en ocasiones extendiéndose en forma de sábanas y localizadas preferiblemente sobre la superficie dorsal de la lengua³, otro tipo de lesión asociada a la candida es la quelitis angular por candidiasis es una manifestación de la enfermedad que se presenta en uno de cada diez pacientes con VIH/SIDA².

La infección por candida se debe diferenciar de varias entidades entre las cuales se destacan quemaduras químicas, úlceras traumáticas, parches sifilíticos, leucoplasia y otras lesiones queratósicas blancas, los factores predisponentes generales y locales que favorecen la alteración son: los tratamientos prolongados con antibióticos en pacientes diabéticos insulino dependientes que portan prótesis orales, anemia, radioterapia, corticoesteroides, quimioterapia, drogas inmunosupresoras, citotóxicos, tratamientos prolongado de hormonas sexuales en embarazo, insuficiencia tiroidea, factores de higiene y salud en general⁴.

El objetivo general de esta investigación fue estimar la prevalencia e identificar los tipos de Candida en cavidad oral en pacientes adultos VIH/SIDA en una Fundación de Santiago de Cali 2005 ya que no hay un consenso en la literatura sobre cual de los tipos de Candida tiene mayor prevalencia en la población de Cali. Se pretendió determinar la frecuencia de los tipos de Candidiasis en cavidad oral, estimar la prevalencia de la candidiasis oral, según la localización más frecuente y genero, en que estadio y grado de inmunosupresión se presenta con mayor frecuencia la candidiasis en cavidad oral, igualmente identificar los posibles factores clínicos, asociados a la presencia de Candida en pacientes adultos VIH/SIDA, determinar el porcentaje de placa bacteriana que presentaron e identificar el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. El propósito de esta investigación es entonces, que el odontólogo ejerciendo su papel como miembro importante de la salud, pueda dar un diagnóstico precoz de las manifestaciones clínicas en tejidos blandos presentes en cavidad oral, con énfasis en

la atención a estos individuos para mejorar la calidad de vida.

MATERIALES Y METODOS.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, la población objetivo fue de 80 pacientes entre los 18 y 50 años de edad que conformaban la Fundación de la ciudad de Santiago de Cali. Se obtuvo una muestra de 50 pacientes de los cuales 42 eran hombres y 8 eran mujeres; por medio de un muestreo no probabilístico, por cuotas. Los criterios de inclusión fueron pacientes que asistieron a la fundación que en ese momento se encontraban en tratamiento o control de la enfermedad (VIH/SIDA) y con diagnóstico confirmado con Western Blot y los criterios de exclusión aquellos pacientes en los cuales no se pudo realizar un examen clínico y pacientes con otras enfermedades de inmunosupresión. A los pacientes elegidos se les aplicó una encuesta para determinar los datos sociodemográficos, clínicos (tratamiento recibido, carga viral, CD4 y el estadio del VIH/SIDA), índice de placa (según índice de Loe Silness)²⁰, tomados como variables independientes.

Posteriormente se les realizó un examen clínico para identificar los tipos de Candidiasis oral que se definió como la variable dependiente; este examen se realizó a los pacientes de la fundación que asistían a recibir charlas de superación personal y que quisieran participar en el estudio. Para tomar la muestra; en el examen clínico se utilizó luz mixta, baja lenguas, espejo oral, tubos de ensayo, gasas, escobillones, guantes de látex (todo esto debidamente esterilizados), KOH (hidróxido de potasio) al 10% y demás elementos de protección. Se siguió una secuencia para evitar dejar lugares sin examinar (labios, mucosa yugal derecha/izquierda, superior/inferior, paladar duro/blando, úvula, orofaringe, lengua (dorso, bordes, laterales, vientre), piso de boca y encía. La información fue consignada en el formato de recolección de información, para posteriormente ser analizada.

Inicialmente al trabajo de campo se realizó una prueba piloto para validar el instrumento de recolección de la información y examen clínico y poder mejorar la técnica de la muestra para identificar levaduras.

Se controló posibles sesgos de información verificando la información suministrada por el paciente con aquellas historias clínicas que estuvieran debidamente diligenciadas. El sesgo de mala clasificación diagnóstica se controló por medio de una estandarización de criterios clínicos y visuales que consistió en identificar imágenes con diferentes tipos de candidiasis oral y preguntas

teóricas acerca de sus manifestaciones clínicas, la estandarización fue inter examinador, Dirigido por un especialista en periodoncia, obteniendo un Kappa superior a 80%. **Procedimiento.** Se tomó la muestra con el escobillón en la zona donde se identificó la lesión, se sumergió en un tubo que contenía KOH al 10 %; se tapó y se rotuló para la identificación del paciente. Se transportó hacia el laboratorio y fue procesada por un laboratorio clínico para determinar un diagnóstico definitivo; una parte de la muestra se examinó en una preparación de KOH al 10%, aplicando una gota de esta sustancia con glicerina en un porta objeto mezclándolo con una pequeña porción de la muestra y el resto se cultivó en un tubo inclinado de Agar Sabouraud, el tiempo máximo para que no haya ninguna alteración en las muestras debió ser de 24 horas.

El KOH al 10% fue utilizado para eliminar las células de la boca y dejar solo las levaduras presentes. La muestra se dividió en varias partes: Se pasó suavemente el portaobjeto a través de la llama baja de un mechero para facilitar el aclaramiento, se colocó una lámina cubre objeto y dejar reposar por 30 minutos, se examinó microscópicamente en busca de hifas u otras estructuras micóticas. Luego de la recolección apropiada, las muestras se colocaron en los medios de transporte estériles.⁵

La participación de todos los pacientes se efectuó previo a un consentimiento informado por escrito, la aprobación de la institución colaboradora, el comité de ética del Colegio Odontológico Colombiano (C.O.C) basado en la Resolución 8430 del Ministerio de Salud 1993.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Toda la información se ingresó en el programa Windows XP, Excel de MICROSOFT, y para el procesamiento y análisis de la base de datos se empleó el programa EPI INFO, versión 6.04 del 2002 del Centro de control y prevención de enfermedades de Atlanta (CDC).

Se realizó un análisis descriptivo univariado para observar el comportamiento de todas las variables de interés. Posteriormente se cruzaron las variables de exposición (variables independientes) con la presencia de Candidiasis Oral; y se graficó su comportamiento empleando tablas de frecuencia, gráficas de barras y circulares.

Se utilizó la prueba estadística del test de Chi cuadrado para evaluar las variables categóricas y el test exacto de Fisher.

RESULTADOS

El estudio se realizó en 50 pacientes VIH/SIDA, se encontró que 76% eran adultos jóvenes; donde el 44% se encontraban entre 18 y 28 años de edad. El 46% de la población evaluada pertenecía a estratos socioeconómicos bajos (1-2) y de los cuales 84% eran del género masculino y 16% femenino.

La Cándidiasis se observó en 64% de todos los pacientes estudiados (32/50); con mayor prevalencia de cándidiasis pseudomembranosa en 66%; y el sitio mas frecuente donde se presentó fue dorso de la lengua y mucosa de carrillo (26%), Gráfico 1 y 2.

Gráfica 1. Prevalencia de tipos de Candidiasis en pacientes adultos VIH/SIDA Cali 2005.

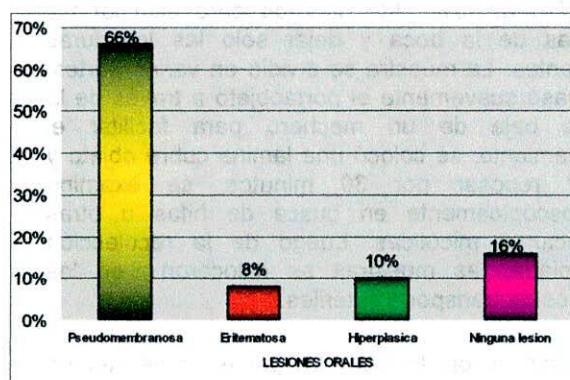
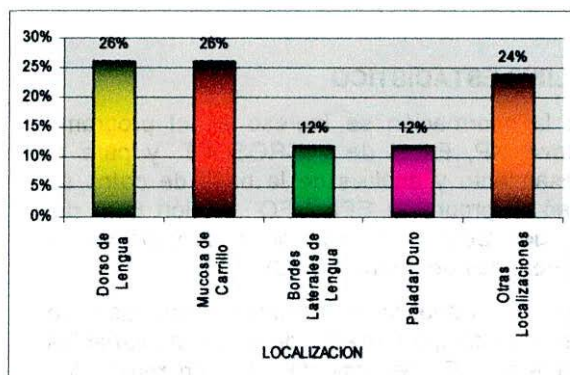


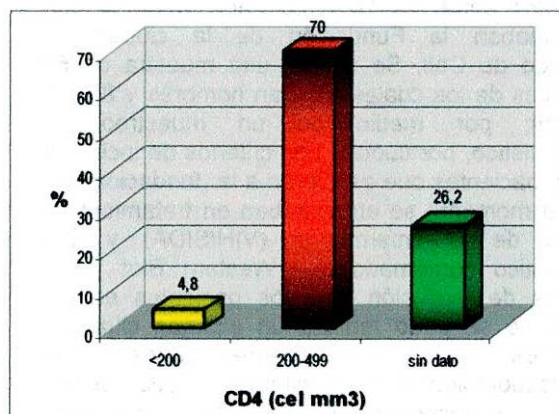
Gráfico 2. Localización de la lesión en Cavidad Oral de pacientes VIH (+)



Al analizar los exámenes de laboratorio de los pacientes se observó que el 70% de los que tenían Cándidiasis presentaron niveles de CD4 de 200 a 500 cel/mm3 y el 26.2% no tenían dato de CD4 al no presentar examen clínico; los estadios de la enfermedad mas prevalentes, según la clasificación

del CDC, fueron A2 y B2 con valores superiores a 30%. Gráfica 3 y Cuadro 1.

Gráfica 3. Prevalencia de Candidiasis oral según conteo de CD4 en pacientes VIH (+)



Cuadro 1. Clasificación del CDC 1993 para pacientes adultos VIH (+)

Clínica	Cuenta de linfocitos CD4 x 106/L		
	>500	200 - 499	<199
A) Asintomático o autodelimitado*	A1	A2	A3
B) Síntomas** no A ni C	B1	B2	B3
C) Determinantes de SIDA***	C1	C2	C3

Del total de hombres analizados, el 66% se encontraban entre el estadio A2 y B2; y el 40% de las mujeres estaban clasificados en estadio A2 de la enfermedad, siendo el mas prevalente seguido del estadio B2 donde el 28% fueron masculinos, el 37.8% de los pacientes restantes se encontraron en los diferentes estadios de la enfermedad.

Comparando los resultados obtenidos entre los tipos de candida observada clínicamente y el estadio de la enfermedad, se encuentra que el 54% de los pacientes pertenecientes al estadio A2 presentaban Cándida Pseudomembranosa, seguida de la Hiperplásica y Eritematosa con un 18%, continuando con el estadio B2 donde se presentó un 89% de Candida Pseudomembranosa.

El índice de placa bacteriana mas prevalente en la población estudiada fue grado 2 con un 38% seguida de grado 1 con un 32% teniendo como referencia el índice de Loe Silness.

La sensibilidad del examen clínico fue de 100% y especificidad del 38.9%. Se encontró que el valor predictivo negativo es de 100% y el valor predictivo positivo de 74.4%. Teniendo como Gold Standard la confirmación de Cándidiasis por medio de la prueba de tubo germinativo. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Sensibilidad y Especificidad de examen clínico+ vs. Prueba de laboratorio.

EXAMEN CLINICO		PRUEBA	
		LABORATORIO	
		Positivo	Negativo
Presente	Presente	32	11
	Ausente	0	7

Sensibilidad 100% Especificidad 38.9%
 Falsos positivos 25.6% Falsos Negativos 0%
 V.P.P 74.4% V.P.N 100%

DISCUSIÓN

La Cándidiasis oral es una de las manifestaciones micóticas más comunes en la cavidad oral de personas inmunosuprimidas y es de gran interés odontológico, médico y epidemiológico en pacientes portadores infectados con el virus del VIH/SIDA^{5,6}. La Cándidiasis se manifiesta como una lesión oral con alta prevalencia entre los pacientes infectados con el VIH/SIDA, tal como lo demuestra este estudio donde el 64% presentó alguna forma clínica de la enfermedad.

En adultos, la candidiasis oral reporta una prevalencia de 30 a 90% en personas VIH positivas con cándida eritematosa o pseudomembranosa asociada con bajos niveles de CD4 y con la presencia de placa bacteriana⁷. En este estudio se encontró que la forma clínica de candidiasis oral más frecuente fue la pseudomembranosa (66%), seguida de la cándidiasis hiperplásica y la eritematosa. Algunos autores reportan altos índices de prevalencia de cándidiasis oral (50 a 60%) sin embargo, otros autores indican índices bajos de 12% y 32% como también otros reportan una prevalencia de las lesiones pseudomembranosas en el que 2 de cada 3 pacientes presentaron esta manifestación^{8, 9, 10}.

Dentro de la revisión bibliográfica se encuentra que la cándida pseudomembranosa fue el patógeno más frecuentemente encontrado tanto (62%) como en combinación con la eritematosa (31%) en un estudio realizado por Saag y otros, en una serie de 74 pacientes VIH positivos. En EE.UU; Patton y otros, en ese mismo país, comunicaron una prevalencia del 20% cándida en 238 pacientes adultos infectados. Tsang y Samanarayake, reportaron una frecuencia de aparición del 6.9%,

específicamente de cándidiasis pseudomembranosa^{11,12,13}.

Se pueden encontrar otras pruebas rápidas para la identificación de levaduras, principalmente prueba para la ureasa, nitrato reductasa. El más usado económico y rápido es la prueba del tubo germinativo el cual se realizó en este estudio para identificación de cándidas, teniendo la misma capacidad diagnóstica a las anteriores pruebas mencionadas.

En 18 de los 50 pacientes estudiados no se obtuvo aislamiento de levaduras; existen muchos factores que afectan la presencia o cantidad de especies de levadura en una muestra clínica, entre los que se destacan la existencia o no de lesiones Cándidas, como el uso de drogas antimicóticas al sitio donde se toma la muestra; así mismo como la técnica y los medios de cultivo utilizados.⁹

Dentro del estudio se pudo haber encontrado un sesgo de tipo efecto Hawthorne ya que antes de entrar al estudio se les explicó en que consistía y los pacientes al saber que los investigadores asistían a la fundación a realizarles un estudio pudieron haber modificado sus técnicas de higiene oral, pero los cambios producto de las charlas educativas sobre la importancia de la higiene oral y el cuidado de los dientes; no afectaron los resultados del estudio ya que la variable resultado no era higiene sino presencia de Candidiasis.

Con respecto a este índice de placa bacteriana hay una gran relación con la presencia *Cándida albicans* oral, se encontró en el estudio que el valor mas prevalente en el índice de placa fue grado 2, lo que indica que existe placa bacteriana a simple vista alrededor del diente en sus dos tercios¹⁴ los pacientes se encuentran dentro de este rango.

De los 32 pacientes diagnosticados con *Cándida albicans*, solo 5 se encuentran bajo tratamiento antimicótico para esta entidad clínica, lo que da a pensar que el diagnóstico para la Cándida oral pasa a un segundo plano y se convierte de menor importancia por muchos profesionales de la salud, y los pacientes desconocen el significado de la *Cándida albicans* y mas su tratamiento a seguir^{15,16}.

Algunos autores como Lozano y Ruiz, hablan de la importancia de la sensibilidad del examen clínico para evaluar la capacidad de discriminación diagnóstica comparada con las pruebas confirmatorias del laboratorio para garantizar un diagnóstico correcto, teniendo en cuenta no solo la prueba de laboratorio sino la interpretación de los datos de historia clínica y los hallazgos al examen físico^{17,18}.

El examen Clínico visual es un excelente prueba diagnóstica para identificar la cándidiasis oral,

como se demostró en este estudio al comparar con las pruebas de laboratorio.

Sin embargo hay que tener precaución en los estadios iniciales de manifestaciones clínicas ya que no son tan evidentes.

Otros autores reportan que el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo son muy útiles cuando el clínico debe tomar decisiones de solicitar una prueba diagnóstica específica^{19,20,21}.

CONCLUSIONES

La Candidiasis oral constituye en la actualidad una de las patologías más frecuentes en la práctica odontológica, posee un enorme valor clínico y epidemiológico ya que pueden ser la primera manifestación rápida en los pacientes VIH/SIDA, constituyéndose posiblemente como indicador precoz de la enfermedad.

Entre la variedad de Candidiasis oral, la pseudomembranosa resultó ser la forma clínica mas frecuente en los pacientes VIH/SIDA examinados.

La mayoría de los pacientes con algún tipo de candidiasis oral, presentaron un índice de placa alto.

El tratamiento para la candidiasis es poco frecuente en los pacientes VIH/SIDA con cándida oral.

El examen clínico visual es una excelente prueba diagnostica para identificar Candidiasis oral.

RECOMENDACIONES

La investigación pretende que se realice un diagnóstico oportuno de Cáandidiasis oral y en caso que se requiera, se soliciten pruebas de laboratorio.

Se debe continuar con investigaciones para mejorar el tratamiento de este tipo y también abarcar una población mayor en pacientes VIH/SIDA de la ciudad de Santiago de Cali.

Identificar la presencia de cándida en estadios iniciales en pacientes con VIH para poder controlar su presencia en estadios avanzados de la enfermedad y sus múltiples complicaciones.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios, a nuestros Padres, a nuestras Asesoras, al grupo de la Unidad de Investigación y a la Fundación que nos permitió realizar este proyecto; ya que sabemos que cada uno de ellos eran indispensables para la culminación de nuestra investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ROT M, Iván; DELVES J. Meter Inmunología, fundamentos. Editorial Panamericana. Segunda Edición, 2003. 73-74; 89-111;207
2. HERNANDEZ, Luís Rogelio. Diseño de investigación en ciencias de la salud y sus fundamentos epistemológicos. Editorial EOCE, 2001.cuarta edición. 19-52; 53-72.
3. MORAN LOPEZ, Eliana. FERREIRO MARIN, Adis. La cándidiasis como manifestación bucal en el SIDA.Rev Cubana estomatologica 2001, . 472, 485, 522
4. COLLINS, Cotran Kumak. Patología funcional y estructural. Sexta edicion, 2001. Editorial Mc Graw Hill. Pages 353-354
5. Freeman, Bob. "Microbiología de Burrows". Ed.Interamericana. España. 22° edición. 2000.
6. Estrada, Jhon Harold y cols, Atención al paciente con VIH-ISS, Manizales Caldas, diciembre 1998
7. Cáandidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliografica. Rev. Cubana Estomatol 2002;39(2) / Poirier Aldea Y cols. Importante of predisposing factors in oral candidosis. Medicina oral. 1997; 2 : 21 – 9
8. Cáandidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliográfica. Rev. Cubana Estomatol 2002;39(2) / Poirier Aldea Y cols. Importante of predisposing factors in oral candidosis. Medicina oral. 1997; 2: 21 – 9
9. Schulten EAJM, Ten Cate RW, Van Der Waal I. Oral manifestations of HIV infection in 75 Dutch patients. J Oral Pathol Med 1989; 18:42-6
10. Negroni M. Enfermedades micóticas. En: Negroni M. Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1999..363-8.
11. Powderly WG, Mayer KH, Perfect JR. Diagnosis and treatment of oropharyngeal candidiasis in patients infected with HIV: a

- critical reassessment. AIDS Res Hum Retroviruses 1999; 15(16):1405-12.
12. Rodríguez Judy, Tarrago Miranda, Mojeron Josefa, Facultad de Estomatología, Instituto de Ciencias Medicas de la Habana, Cándidiasis de la Mucosa Bucal, Revisión Bibliografica. 2003
 13. Darío Cárdenas Jaramillo. Fundamentos de odontología pediátrica II Edición. Medellín Colombia 2000.
 14. Syrjanen S, Valle SL, Antonen J, Suni J, Saxinger C, Kronhn K, et al. Oral candidal infection as a sign of HIV infection in homosexual men. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1998; 65: 36-40.
 15. Guerrero BL, Garza D, RUIZ Mendoza M, Gutiérrez M, frecuencia de la especie de cándida oral aisladas en 196 pacientes con SIDA, Revisión Iberoamericana Mycol 1999, 10 (3) 66:3
 16. Lozano León, J. M.: El experimento clínico controlado. Rev. Méx. Reumat. Vol. 7 (4): 115-129. 1992.
 17. Ruiz, A.; Ruiz, J. G.: Investigación clínica: Estrategias diagnósticas, aproximación a su uso racional (Parte III). Revista Colombiana de Cardiología. Vol. 2 (5): 402 - 409. 2000.
 18. Dennis, R.: Cómo investigar el tamaño de la muestra en investigaciones con humanos. Acta Médica Colombiana. Vol. 14 (2): 92-99. 1998
 19. Fletcher, R. H.; Fletcher, S. W.; Wagner, E. H.: Epidemiología Clínica. Ediciones Consulta. Barcelona. 1999.
 20. Morillo, L. E.: Métodos para la evaluación de una prueba diagnóstica. Acta Médica Colombiana. Vol. 11 (6): 297-305. 1996.