

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS OROFARÍNGEA EN ADULTOS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-794-16



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

MTRO. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

DR. LUIS RAFAEL LÓPEZ OCAÑA

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

MTRO. DANIEL SAUL BROID KRAUZE

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

MTRA. LISA RAMÓN VAN HEEST

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. MANUEL DÍAZ VEGA

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO ANTONIO DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. El personal de salud que participó en su integración han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea en Adultos en el Primer Nivel de Atención**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **17 de marzo de 2016**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:
<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

CIE- 10: B 37.0 CANDIDIASIS OROFARÍNGEA
GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS
OROFARÍNGEA EN ADULTOS EN EL PRIMER NIVEL DE
ATENCIÓN

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2016

COORDINACIÓN:				
Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
AUTORÍA:				
C.D. Mario Álvarez Domínguez	Cirujano Dentista	Universidad Nacional Autónoma de México	Práctica Privada	Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Dr. Verónica Susana Hurtado Montiel	Dermatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGZ No. 48 con UMAA Delegación DF Norte	Consejo Mexicano de Dermatología
Dr. Víctor Martínez Ahuejote	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGZ No. 5 Delegación Puebla	Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dr. Bogar Miranda Martínez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Delegación Morelos	
Dr. Juan Ismael Parrilla Ortiz	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMF No. 21 Delegación DF Sur	
VALIDACIÓN:				
Protocolo de Búsqueda				
Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Guía de Práctica Clínica				
Dr. Roberto Peralta Juárez	Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Consejo Mexicano de Infectología
Dra. Gabriela Jardines de la Luz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Consejo Mexicano de Medicina Interna

ÍNDICE

1.	Clasificación	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales	8
3.1.	Justificación.....	8
3.2.	Objetivo.....	11
3.3.	Definición.....	12
4.	Evidencias y Recomendaciones	13
4.1.	Diagnóstico	14
4.1.1.	<i>Factores de riesgo</i>	14
4.2.	Diagnóstico	17
4.2.1.	<i>Aspectos Clínicos</i>	17
4.3.	Tratamiento.....	25
4.3.1.	<i>Principales intervenciones de manejo</i>	25
4.3.1.1.	Primera y segunda línea	25
4.4.	Criterios de referencia.....	28
4.4.1.	<i>Segundo nivel de atención</i>	28
5.	Anexos	30
5.1.	Protocolo de Búsqueda	30
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda</i>	30
5.1.1.1.	Primera Etapa.....	30
5.1.1.2.	Segunda Etapa	32
5.1.1.3.	Tercera Etapa.....	32
5.2.	Escalas de Gradación	33
5.3.	Cuadros o figuras.....	35
5.4.	Diagramas de Flujo.....	39
5.5.	Listado de Recursos	40
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	40
5.6.	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica....	42
6.	Glosario.....	45
7.	Bibliografía.....	47
8.	Agradecimientos	49
9.	Comité Académico	50

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-794-16

Profesionales de la salud	Cirujano dentista, Médico familiar, Médico internista, Dermatología, Médico general.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: B 37.0 Candidiasis Orofaringea.
Categoría de GPC	Primer nivel de atención.
Usuarios potenciales	Medico general, Médico familiar, Médicos en formación, Estomatólogo, Cirugía maxilofacial, Dermatólogo, Medicina interna, Infectología.
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social HGZ 48 con UMAA Delegación DF Norte, HGZ 5 Delegación Puebla, Delegación Morelos, UMF 21 Delegación DF Sur y la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.
Población blanco	Hombres y Mujeres. Adultos \geq 18 años. Se excluye infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas	Diagnóstico oportuno, Tratamiento efectivo, Exploración de la cavidad oral, limpieza dental, exudado faríngeo, toma de citología, tinción, toma de biopsia y cultivo.
Impacto esperado en salud	Mejoría de la calidad de vida Limitación de odinofagia, disfagia. Reducir el riesgo de candidiasis esofágica y sistémica.
Metodología¹	Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 30. Guías seleccionadas:2. Revisiones sistemáticas:3. Estudios observacionales: Cohorte: 1, Casos y controles: 1, Transversales: 2. Revisiones narrativas: 21.
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-794-16
Actualización	Fecha de publicación: 17 de marzo de 2016. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para la candidiasis orofaríngea?
2. ¿Cómo se establece el diagnóstico de candidiasis orofaríngea y cuáles son los principales estudios de apoyo diagnóstico?
3. ¿Cuáles son las principales intervenciones para prevenir y tratar la candidiasis orofaríngea?
4. ¿Cuáles son los criterios de referencia al segundo nivel de atención por candidiasis orofaríngea?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

La candidiasis orofaríngea es una infección oportunista, que consiste en la inflamación de la mucosa orofaríngea debida a una infección ocasionada principalmente por *Candida albicans*, que es una levadura dimórfica gram positiva que forma parte de la microflora normal de los tractos gastrointestinal y reproductivo de individuos sanos, por lo que se consideran agentes infecciosos endógenos específicos. Son poco virulentos, no son transmisibles y solo producen infección de la mucosa en presencia de una predisposición local o general manifiesta o ambas, por lo que son considerados hongos oportunistas (Rodríguez Ortega J, 2002/Salerno C, 2011/Thompson GR 3rd, 2010/Stoopler E, 2014). El género *Candida* comprende más de 150 especies, pero solamente algunas de estas son patógenas para el hombre. *C. albicans* es la especie más virulenta, no obstante, otras especies del género *Candida*, también pueden encontrarse implicadas en procesos infecciosos de la cavidad bucal, entre estas: *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*, *C. famata*, *C. lusitaniae* y recientemente *Candida dubliniensis*, específicamente en los pacientes infectados por VIH y, que es importante ya que esta involucrada en los casos de resistencias a los antifúngicos (Patel P, 2012). Estas especies se caracterizan por ser células eucarióticas de forma levaduriformes o blastosporas, las cuales se reproducen asexualmente por un proceso específico de división celular conocido como gemación. (Stoopler E, 2014/Colombo AL, 2013). La apariencia microscópica de todas las especies de *Candida* es similar; todas las levaduras son gram positivas, pero en algunas ocasiones la forma de las blastosporas puede variar de ovoide a elongada o esférica. La producción de factores de virulencia por parte de especies de *Candida* puede variar de acuerdo con el lugar y el grado de invasión, así como por la naturaleza de la respuesta del hospedero (Guilarte C, 2009).

En Estados Unidos de América, se estima que la prevalencia anual de candidiasis oral es de 50 en 100,000 habitantes, mientras que en poblaciones de alto riesgo, la estimación es de 5% a 7% en recién nacidos <1 mes; entre 9 a 31% en los pacientes con SIDA y cerca del 20% en pacientes con cáncer. (Silk H, 2014). Otros autores han reportado que la incidencia de *C. albicans* aislada de la cavidad oral es de 30-45% de los adultos sanos, 50-65% de las personas que usan prótesis removibles, del 90% de los pacientes con leucemia aguda que reciben quimioterapia y del 95% de los pacientes con VIH. (Akpan A, 2002/Thompson GR 3rd, 2010)

La candidiasis oral generalmente es una infección leve, localizada y con frecuencia asintomática, que habitualmente no produce una enfermedad mortal, pero que en ocasiones puede progresar a candidiasis sistémica, particularmente en aquellos con los siguientes factores de riesgo: síndrome de inmunodeficiencia adquirida, diabetes, hospitalización, uso de terapia inmunosupresora, neoplasias, neutropenia, trasplante de órganos y prematurez. (Gonsalves W, 2007/Aguirre Urizar J, 2002/Salerno C, 2011). La mayoría de los datos sugieren que las células de tipo Th1 CD4 + son críticos para la defensa del huésped contra la candidiasis orofaríngea, por lo que clínicamente, es más común en personas VIH +, cuando el número de células CD4 + desciende por debajo de 200 células /l (Thompson GR 3rd/Fidel P Jr, 2011). La patogénesis de la candidiasis oral es compleja e implica a diferentes factores y mecanismos de los hongos y del huésped. *Candida* tiene numerosas moléculas en su superficie responsables de su adherencia a los tejidos del huésped, entre las que

se encuentran: 1. Un receptor homólogo de la integrina humana CR 3, que se une con los grupos argininaglicina-ácido aspártico (RGD) de C3bi, fibrinógeno, fibronectina y laminina; 2. Una lectina que se une con los azúcares de las células epiteliales, y 3. Proteínas con manosa que se unen con las moléculas similares a lectina de las células epiteliales. Otros factores de virulencia son una aspartilproteínasa, que participa en la invasión tisular al degradar las proteínas de la matriz extracelular, y una adenosina secretada que bloquea la producción de radicales de O₂ en los neutrófilos y su degranulación. Finalmente, la transición de formas levaduriformes a hifas es importante para la virulencia del hongo, ya que parece que las hifas brotan fuera de las células, que las absorben. (Rodríguez Ortega J, 2002).

La posibilidad de que *Candida* sp. colonice las superficies orales depende tanto de la efectividad de los mecanismos defensivos del individuo, como de la capacidad de adhesión del hongo y de su poder de crecimiento. El balance entre colonización y candidiasis depende de la capacidad de *Candida* para modular la expresión de los factores de virulencia en respuesta a los cambios ambientales, combinado con la competencia del sistema inmunológico del huésped y de las pautas terapéuticas antifúngicas. En el huésped, existen factores locales y sistémicos, que pueden facilitar el desarrollo de una candidiasis oral, entre ellos destacan: xerostomía, prótesis dental removible, falta de higiene dental, alteración de la dimensión vertical, el tabaquismo, el inadecuado uso de antimicrobianos de amplio espectro, el empleo de corticosteroides inhalados u orales, la desnutrición, la deficiencia de hierro, de ácido fólico o de vitamina B12, así como alteraciones endocrinas (diabetes mellitus e hipotiroidismo), radioterapia de cabeza y cuello y enfermedades neoplásicas. (Stoopler E, 2014/Aguirre Urizar J, 2002).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad dependen del estado inmune del paciente y del tipo de presentación de la candidiasis oral. (Colombo AL, 2013). Derivado de lo anterior, la infección puede ocasionar molestias de diferente grado y alterar el sentido del gusto, haciendo desagradable y dolorosa la ingesta de alimentos, lo que lleva a una disminución del apetito y a la emaciación del paciente, situación que puede ser grave en enfermos que precisen una ingesta hipercalórica o de pacientes hospitalizados o en los adultos mayores. La candidiasis orofaríngea, puede dividirse de forma general en tres tipos principales: pseudomembranosa, eritematosa e hiperplásica crónica; y en dos secundarias: queilitis angular y candidiasis mucocutánea crónica. (Stoopler E, 2014/Sollecito T, 2013) El tipo eritematoso puede subdividirse en: estomatitis por antibióticos, estomatitis por prótesis dentales, glositis romboidea media y candidiasis asociada al VIH. La leucoplasia candidiásica, una forma de candidiasis crónica hipertrófica, se observa con mucha más frecuencia en fumadores, aunque no es exclusiva de ellos. Generalmente, se manifiesta como candidiasis pseudomembranosa, también denominada estomatitis aftosa o muguet, una candidiasis crónica hiperplásica, caracterizada por típicas manchas o placas blanquecinas o de color crema, a veces cubiertas por una capa marrón o negra, que se asientan sobre la lengua, mejillas, paladar y otras superficies de la mucosa oral, con tendencia a confluir y tapizar gran parte de la boca y faringe, que se eliminan por raspadura dejando una superficie sangrante y dolorosa. La extensión de una candidiasis orofaríngea puede ocasionar laringitis y esofagitis. Esta última complicación es frecuente en lactantes y pacientes con trastornos linfoproliferativos o con sida. (Puerto JL, 2001/Akpan A, 2002).

Existen estudios de laboratorio que apoyan el diagnóstico de candidiasis orofaríngea tales como estudio micológico con hidróxido de potasio, tinción de Gram, ácido peryódico de Schiff (tinción de PAS) o azul de metileno, cultivo y biopsia de la mucosa para demostrar el crecimiento de levaduras o pseudohifas (Stoopler E, 2014/Sollecito T, 2013). Existen diversos métodos para

identificar las especies de *Candida*, los cuales varían en tiempo, especificidad, sensibilidad, costos, entre otros. Las técnicas de identificación más comúnmente utilizadas comprenden: 1. Estudio morfológico; 2. Pruebas rápidas; 3. Estudio fisiológico y bioquímico; 4. Métodos automatizados; 5. Medios diferenciales; 6. Métodos inmunológicos y 7. Biología molecular. (Stoopler E, 2014/Sollecito T, 2013).

En la actualidad, las opciones terapéuticas para el manejo de la candidiasis orofaríngea incluyen: (1) fármacos que inhiben la síntesis de ergosterol, es decir, azoles; (2) fármacos que alteran la estructura de la membrana plasmática de los hongos, así como la función mediante la unión a ergosterol, es decir, polienos; y (3) los fármacos que inhiben la síntesis de (1,3)-D-glucano, un componente esencial de la pared celular fúngica, es decir, equinocandinas. Otros dos agentes antifúngicos con alguna utilidad clínica incluyen flucitosina y griseofulvina. La flucitosina se convierte en 5-fluorouracilo (5-FU), que inhibe la timidilato sintasa y evita la síntesis de ADN y griseofulvina, inhibe el ensamblaje de microtúbulos y la actividad de proteínas accesorias esenciales para la formación del huso mitótico. (Stoopler E, 2014/Sollecito T, 2013/Samaranayake L, 2009). Derivado de lo anterior, los profesionales de la salud, deben reconocer las manifestaciones clínicas de la candidiasis orofaríngea, estar familiarizados con los métodos de diagnóstico, así como de las estrategias de manejo de primera y segunda línea, con el propósito de otorgar tratamiento efectivo y oportuno para eliminar la infección y prevenir la diseminación sistémica. Finalmente, es fundamental el control de los factores de riesgo, locales y sistémicos, que incrementan el riesgo de infección, así como orientar y educar a la población sobre la importancia de una adecuada higiene de la cavidad oral, control de la comorbilidad, limpieza de las prótesis dentales, limitar y hacer uso correcto de antimicrobianos de amplio espectro y mantener visita de control y seguimiento por el odontólogo.

3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea**, forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Identificar los grupos de riesgo, manifestaciones clínicas de la candidiasis orofaríngea.**
- **Ofrecer diagnóstico y tratamiento oportuno con las distintas opciones terapéuticas sugiriendo un esquema de tratamiento óptimo para candidiasis orofaríngea basado en la evidencia científica disponible.**
- **Optimizar el uso de los recursos en el diagnóstico y tratamiento de la candidiasis orofaríngea.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3. Definición

La candidiasis oral es una infección por hongos levaduriformes del revestimiento de las membranas mucosas de la boca y la lengua. La mayoría de las micosis orales están producidas por levaduras del género *Cándida* especialmente por la especie *Cándida albicans*. También es técnicamente conocida como candidosis y moniliasis.



Candidemia es la presencia en sangre, de cualquier especie del género *Candida*, evidenciada mediante el aislamiento del agente en el hemocultivo.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **NICE**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:




Evidencia	
Recomendación	
Punto de buena práctica	







En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del/la primer(a) autor(a) y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	Ia Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

4.1. Diagnóstico

4.1.1. Factores de riesgo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La candidiasis orofaríngea, es una micosis oportunista, que afecta a ambos géneros y de cualquier edad, aunque es más frecuente en los extremos de la vida. Puede involucrar el paladar duro y blando, lengua, mucosa oral y el piso de la boca.	4 NICE <i>Fidel PL Jr., 2011</i> <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>
	Entre las especies de <i>Candida</i> que se localizan en la cavidad oral, se incluyen: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cándida albicans</i> • <i>Cándida glabrata</i> • <i>Cándida tropicalis</i> • <i>Cándida parapsilosis</i> 	4 NICE <i>Aguirre-Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i>
	Las especies de <i>Candida</i> son ubicuas y entre ellas <i>Candida albicans</i> , es la que predominantemente produce las infecciones orales. (ver cuadro 1)	4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Stoopler E, 2014</i>
	La incidencia de <i>C. albicans</i> , en la cavidad oral, se estima es del 45% en los recién nacidos, entre 45% - 65% de los niños sanos, 30% - 75% de los adultos sanos, 50% - 65% de las personas que usan prótesis removibles, 65% - 88% de los que residen en centros de cuidados crónicos, del 90% en los pacientes que reciben quimioterapia y hasta en el 95% de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, ciertos factores locales, sistémicos y ambientales, pueden favorecer su crecimiento excesivo.	4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2007</i> <i>Raber-Durlacher J, 2004</i> <i>Akpan A, 2002</i>
	Los factores que predisponen a la candidiasis oral, se dividen en: a) factores locales, b) factores sistémicos (alteraciones hormonales, nutricionales e inmunológicas); c) factores dependientes del hongo (virulencia) y, d) factores que modifican el microambiente de la cavidad oral.	4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i>

	<p>Entre los factores locales que predisponen a candidiasis orofaríngea, destacan: pobre higiene oral, cambios cualitativos y cuantitativos en el flujo salival, la irritación de la prótesis, el consumo de tabaco, el uso de inhaladores de esteroides; mientras que entre los factores sistémicos se incluyen: alteraciones hormonales y nutricionales, inmunodeficiencias, uso sistémico de corticosteroides, antimicrobianos y quimioterapia. (ver cuadro 2 y 3)</p>	<p>4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Vazquez J, 2010</i> <i>Gonsalves W, 2008</i> <i>Gonsalves W, 2007</i></p>
	<p>Entre los factores facilitadores que incrementan la incidencia de candidiasis oral, se incluyen: generalización del uso de prótesis dentales, xerostomía, uso de múltiples terapias con antimicrobianos, inmunosupresores y antineoplásicos.</p>	<p>2++/3 NICE <i>Lalla R, 2010</i> <i>de la Rosa-García E, 2013</i></p>
	<p>La ferropenia es una factor facilitador que produce alteraciones epiteliales en la mucosa oral, así como disminución de la inmunidad celular y alteración de la respuesta humoral fagocitaria.</p>	<p>4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
	<p>El síndrome de Sjögren, la radioterapia de cabeza y cuello, o la administración de fármacos que reducen las secreciones salivales, son factores que incrementan el riesgo de candidiasis oral.</p>	<p>4 NICE <i>Akpan A, 2002</i></p>
	<p>La saliva constituye un elemento antifúngico de primer orden ya que tiene una labor de barrido mecánico que dificulta la adhesión del hongo, y un poder antifúngico debido a sus componentes proteicos: lisozimas, lactoferrina, lactoperoxidasas y glucoпротеínas. La reducción del pH salival, que habitualmente oscila entre 5, 6 y 7,8, ocurre con el empleo de las prótesis dentales removibles. De hecho, un pH igual a 3 es óptimo para la adhesión de las levaduras.</p>	<p>4 NICE <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Salerno C, 2011</i></p>
	<p>La candidiasis oral generalmente es una infección localizada, no obstante, existen factores que incrementan el riesgo de infección sistémica, entre ellos: síndrome de inmunodeficiencia adquirida, diabetes, hospitalización prolongada, terapia inmunosupresora, neoplasias, neutropenia, trasplante de órganos y la prematurez.</p>	<p>2+ NICE <i>Shetty SS, 2005</i> <i>Hajjeh R, 2004</i></p>

E	<p>La candidiasis orofaríngea, también una manifestación común de la candidiasis mucocutánea crónica y se produce en pacientes con linfoma, en aquellos que emplean corticoesteroides y en receptores de trasplante.</p>	<p>4 NICE <i>Fidel PL Jr., 2011</i></p>
E	<p>Las prótesis dentales removibles, son un factor predisponente que favorece la colonización y la infección por <i>Candida</i>, al alterar las condiciones de la mucosa oral, producir lesiones por microtraumatismos, dificultar la llegada de los anticuerpos salivales y propiciar la aparición de un medio ácido. (ver cuadro 3)</p>	<p>4 NICE <i>Aguirre Urizar J, 2002</i></p>
E	<p><i>C. albicans</i> es capaz de adherirse a las superficies mucosas, así como a las resinas acrílicas de las prótesis dentales. Tanto la placa microbiana acumulada en la dentadura y la pobre higiene oral contribuyen a la virulencia de <i>Candida</i>, que condiciona el desarrollo de estomatitis protésica asociada a <i>Candida</i>.</p>	<p>4 NICE <i>Salerno C, 2011</i></p>
E	<p>Inicialmente, la adhesión de <i>Candida</i>, depende de la microporosidad presente en la superficie de la prótesis. Tales irregularidades de la superficie hacen posible anidar las levaduras y dificulta la eliminación de las bacterias mediante maniobras de higiene química.</p>	<p>4 NICE <i>Salerno C, 2011</i></p>
R	<p>A los pacientes con prótesis dentales se les debe sugerir remover y limpiar las prótesis todas las noches antes de acostarse, mediante cepillado y sumergiéndolas en una solución de desinfectante.</p>	<p>D NICE <i>Gonsalves W, 2008</i></p>
E	<p>El tabaco constituye un factor de riesgo que favorece el crecimiento oral de <i>Candida</i>, al aumentar la queratinización epitelial, reducir la concentración de IgA en la saliva y deprimir la función de los leucocitos polimorfonucleares.</p>	<p>4 NICE <i>Aguirre Urizar J, 2002</i></p>
E	<p>El hipotiroidismo, el hipoparatiroidismo y la insuficiencia suprarrenal, sobre todo de origen autoinmune, son las enfermedades endocrinas más frecuentemente asociadas a candidiasis oral.</p>	<p>4 NICE <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
E	<p>Entre los factores dependientes del microorganismo, la virulencia de <i>C. albicans</i> se debe a un conjunto de factores relacionados con su capacidad para evadir los mecanismos de defensa del huésped y el tratamiento antifúngico, así como de lesionar las células y tejidos.</p>	<p>4 NICE <i>Zhu W, 2010</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>

E	<p>La virulencia de <i>Candida</i>, está relacionada con su capacidad de adherirse a células epiteliales y endoteliales, su capacidad para cambiar el fenotipo (transformación de levadura a hifas), la termotolerancia significativa, así como la de secretar proteasas y fosfolipasas que facilitan la penetración celular y el sinergismo con ciertas bacterias orales.</p>	<p>4 NICE <i>Hiller E, 2011</i> <i>Zhu W, 2010</i></p>
R	<p>Ante el paciente con sospecha clínica de candidiasis oral, se requiere investigar los factores predisponentes y de riesgo: xerostomía, tabaquismo, desnutrición, pérdida de la integridad de la mucosa oral mediante traumatismo, maceración y oclusión (prótesis dental), antecedente de quimioterapia, radioterapia, neoplasia, infecciones crónicas, así como enfermedades endocrinas y estados de inmunosupresión.</p>	<p>D NICE <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Aspectos Clínicos

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	<p>La candidiasis orofaríngea, habitualmente es una enfermedad superficial con niveles bajos de invasión a los tejidos. La infección puede ser aguda o recurrente y es común en pacientes inmunocomprometidos.</p>	<p>4 NICE <i>Fidel PL Jr., 2011</i></p>
R	<p>El diagnóstico de la candidiasis orofaríngea es generalmente clínico. El médico de primer contacto debe reconocer e investigar las lesiones clínicas características, los factores predisponentes (locales y sistémicos), así como el tipo, la gravedad y la cronicidad de las lesiones.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Thompson GR 3rd, 2010</i> <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
R	<p>Para la identificación y el diagnóstico de las lesiones de la mucosa oral, se requiere de una historia clínica y exploración física completa de la cavidad oral. El conocimiento de las características clínicas, como el tamaño, la ubicación, la morfología de la superficie, el color, la presencia o no de dolor y la duración de las lesiones, son útiles para establecer el diagnóstico.</p>	<p>D NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2007</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>

R	<p>Para el diagnóstico de la candidiasis orofaríngea, es importante identificar la localización y el tiempo de evolución de las lesiones, así como investigar la presencia de comorbilidad y el uso de fármacos, particularmente antimicrobianos y antineoplásicos.</p>	<p>D NICE <i>Silverman S Jr, 2007</i></p>
E	<p>Las candidiasis orales han sido clasificadas en formas agudas (pseudomembranosa –muguet- y eritematosa), crónicas (pseudomembranosa, eritematosa e hiperplasia) y en lesiones asociadas a <i>Cándida</i> (queilitis angular, estomatitis protésica y glositis romboidea media). (ver cuadro 4)</p>	<p>4 NICE <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
E	<p>Los patrones clínicos de candidiasis oral son variables e incluyen candidiasis pseudomembranosa o aftas; candidiasis eritematosa y queilitis angular.</p>	<p>4 NICE <i>Gonsalves W, 2007</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
E	<p>Los síntomas de la candidiasis orofaríngea pueden ser muy variables e implican desde lesiones orales asintomáticas o bien dolor, disfagia o alteración del sentido del gusto. Los signos clínicos incluyen eritema difuso y manchas blancas que aparecen como lesiones discretas en las superficies de la mucosa oral, la faringe, la lengua y las encías.</p>	<p>4 NICE <i>Vazquez J, 2010</i></p>
E	<p>El patrón clínico reconocido con mayor facilidad es la candidiasis pseudomembranosa (aftas), el cual se presenta como placas blancas amarillentas que comprometen toda la mucosa bucal, principalmente en la cara interna de las mejillas, la superficie de la lengua paladar, encías y piso de la boca y que generalmente pueden desprenderse mediante raspado con una gasa o abatelenguas, dejando expuesta una base eritematosa, habitualmente no dolorosa. (ver figura 1)</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2008</i> <i>Silverman S Jr, 2007</i> <i>Aguirre Urizar, 2002</i></p>
E	<p>La candidiasis pseudomembranosa aguda se observa con frecuencia en recién nacidos y adultos mayores, así como en pacientes con inmunosupresión adquirida o terapéutica (infección por VIH, fármacos citotóxicos, corticosteroides). En personas inmunocompetentes, esta presentación clínica puede ser consecuencia del uso prolongado de antimicrobianos de amplio espectro.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2008</i> <i>Silverman S Jr, 2007</i></p>






R	Se sugiere considerar la sospecha clínica de candidiasis pseudomembranosa ante la presencia de aftas en adultos mayores y pacientes inmunosuprimidos (por enfermedad o inducida por medicamentos), que presentan lengua algodonosa, halitosis, odinofagia y disfagia.	D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Silk H, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2007</i> <i>Akpan A, 2002</i>
E	El diagnóstico de la candidiasis pseudomembranosa aguda se puede confirmar microbiológicamente, mediante frotis y tinción de la zona afectada o bien mediante cultivo.	4 NICE <i>Akpan A, 2002</i>
R	En el diagnóstico diferencial de la forma pseudomembranosa, se sugiere considerar lesiones blancas como quemaduras, leucoplasia, liquen, desechos alimentarios, infecciones bacterianas o alteraciones congénitas tipo nevo blanco esponjoso. En el caso de una quemadura, la historia clínica será definitiva, y en el liquen plano o leucoplasia no se desprenderán las lesiones ni responderán al tratamiento.	D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>
E	La candidiasis eritematosa (atrófica), se caracteriza por lesiones en mucosa con eritema difuso sin placas blanquecinas, es dolorosa y localizada con frecuencia en el paladar y dorso de la lengua, con la pérdida simultánea de papilas. Esta condición clínica puede ser asintomática o asociarse con ardor, escozor y/o alteración del gusto.	4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Silverman S Jr, 2007</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i>
E	La candidiasis eritematosa (atrófica), es una presentación común en pacientes con VIH y en aquellos tratados con corticoesteroides. (ver figura 2)	4 NICE <i>Silk H, 2014</i> <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Silverman S Jr, 2007</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i>
E	En la candidiasis atrófica aguda, la lengua puede ser de color rojo brillante similar a la observada con la deficiencia de vitamina B12, ácido fólico y ferritina.	4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Akpan A, 2002</i>
R	Se sugiere considerar la posibilidad de candidiasis eritematosa ante la presencia de manchas rojas localizadas frecuentemente en el paladar duro y el dorso de la lengua, en pacientes con antecedente de uso de corticoesteroides o antimicrobianos de amplio espectro.	D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Silk H, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2007</i>

	<p>Ante el paciente con lesiones características de candidiasis eritematosa se sugiere investigar la presencia de depapilación de la mucosa lingual, acompañada de la imposibilidad de ingerir alimentos ácidos, picantes y calientes; disfagia y pérdida del espesor de la lengua.</p>	<p>D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>
	<p>La candidiasis hiperplásica crónica, es una condición clínica poco común, que se caracteriza por placas blancas que por lo general afectan a la mucosa bucal preferencialmente en la cara interna de la mejilla, en el área retrocomisural y con menor frecuencia borde lateral de la lengua. Una característica clínica es que no se pueden remover con una gasa o un abatelenguas. Se asocia con antecedente de tabaquismo y puede progresar a displasia (hasta 15%) o cáncer.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
	<p>La candidiasis hiperplásica crónica, se asocia con el antecedente de tabaquismo y puede progresar a displasia (hasta en un 15%) o cáncer. Esta condición clínica requiere diagnóstico diferencial con liquen plano, pénfigo y el carcinoma de células escamosas.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
	<p>Histológicamente el epitelio se presenta acantósico, con cierto grado de hiperplasia pseudoepiteliomatosa, con formación de microabscesos en sus estratos superficiales e infiltración inflamatoria mononuclear en el corion subyacente. Si las biopsias se tiñen con PAS se observa gran cantidad de hifas en el epitelio, principalmente en su área más superficial, disponiéndose en forma perpendicular a éste. Con cierta frecuencia es posible observar un grado moderado de displasia intraepitelial, que generalmente desaparece cuando se elimina la infección por <i>Candida</i>; este hecho ha sido relacionado con una eventual potencialidad de malignización de este tipo de lesión.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
	<p>Se sugiere considerar la sospecha clínica de candidiasis hiperplásica crónica ante la identificación de placas blancas que no pueden removerse con una gasa o abatelenguas y que habitualmente se localizan en la mucosa bucal, el paladar y la lengua. El paciente puede estar asintomático o bien referir ardor, escozor y/o alteración del gusto.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Silk H, 2014</i> <i>Gonsalves W, 2007</i></p>

R	<p>Ante el paciente con candidiasis hiperplásica crónica se sugiere vigilancia y toma de biopsia para confirmar el diagnóstico y excluir displasia.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>
R	<p>En el diagnóstico diferencial de las formas hiperplásicas, se sugiere considerar: queratosis congénitas y leucoplasias, en estos casos los hallazgos de anatomía patológica y la respuesta al tratamiento, son elementos de apoyo para el diagnóstico.</p>	<p>D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>
E	<p>La queilitis angular es una manifestación de la infección por <i>Candida albicans</i> o <i>Staphylococcus aureus</i>, que se caracteriza por fisuras dolorosas a la apertura bucal, eritema con ulceración o sin ella y formación de costras en las comisuras labiales. Es más frecuente en el envejecimiento por la formación de arrugas, debido a la pérdida de la dimensión vertical por edentulia, xerostomía, deficiencias de vitaminas y hierro, entre otros. (ver figura 3)</p>	<p>4 NICE <i>Gonsalves W, 2008</i> <i>Silverman S Jr, 2007</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
E	<p>La queilitis angular habitualmente se desarrolla en un entorno crónico y húmedo.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>
E	<p>El 75% de los pacientes portadores de estomatitis protésica presenta queilitis angular.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>
E	<p>La queilitis angular, también se ha asociado con anemia por deficiencia de hierro y deficiencia de vitamina B12.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>
R	<p>Durante la exploración física del paciente con queilitis angular se observa fisuras, eritema y/o lesiones costrosas, en las comisuras labiales. Habitualmente asintomática o bien asociado con ardor, escozor o irritación.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>

	<p>La atrofia papilar central (glositis romboidal media) normalmente aparece como un área atrófica, eritematosa elíptica o romboidal confinada en el dorso de la lengua. Típicamente es asintomática, aunque puede estar asociada con ardor y/o irritación. Puede presentarse ante la infección mixta de <i>C. albicans</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>. Sus condiciones predisponentes son: inmunosupresión, falta de higiene oral, disminución del espacio intermaxilar y las deficiencias nutricionales</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>
	<p>Se sugiere considerar la sospecha diagnóstica de glositis romboidal media, ante la presencia de una zona central eritematosa de atrofia papilar de la lengua, que generalmente se observa en los fumadores o personas que usan corticoesteroides inhalados.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i></p>
	<p>Para limitar la candidiasis oral en personas que utilizan corticosteroides inhalados, se sugiere utilizar una adecuada técnica de inhalación, enjuagar la boca con agua posterior a la la inhalación, utilizar un dispositivo espaciador de gran volumen para reducir el impacto de las partículas en la cavidad oral y en la medida de lo posible disminuir la dosis de corticosteroide inhalado.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>La candidiasis bucal atrófica crónica (estomatitis protésica), tiene como factor causal una prótesis de acrílico contaminada con <i>Candida albicans</i>. Clínicamente se observan áreas rojizas que pueden ser localizadas o generalizadas, abarcando toda la superficie del paladar que está en contacto con la prótesis. Estas áreas rojizas pueden ser homogéneas o presentar zonas de hiperplasia papilar del epitelio. Generalmente se acompaña de queilitis angular. No existe una edad límite y, en general, afecta en mayor proporción a las mujeres.</p>	<p>4 NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Aguirre Urizar J, 2002</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>
	<p>En la mayoría de los casos, el diagnóstico de la candidiasis orofaríngea se basa en la identificación de signos y síntomas clínicos. Cuando el diagnóstico clínico no es claro o el paciente no responde al tratamiento antifúngico empírico, se pueden considerar pruebas adicionales, tales como: citología exfoliativa, biopsia de tejido o cultivo y pruebas de sensibilidad.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Thompson GR 3rd, 2010</i> <i>Samaranayake L, 2009</i> <i>Akpan A, 2002</i></p>

R	Se puede sospechar el diagnóstico de candidiasis esofágica cuando el paciente con candidiasis bucal refiere disfagia.	D NICE <i>Thompson GR 3rd, 2010</i>
E	Existen diversos métodos para identificar las especies de <i>Candida</i> , los cuales varían en tiempo, especificidad, sensibilidad, costos, entre otros. Las técnicas de identificación más comúnmente utilizadas comprenden: 1. Estudio morfológico; 2. Pruebas rápidas; 3. Estudio fisiológico y bioquímico; 4. Métodos automatizados; 5. Medios diferenciales; 6. Métodos inmunológicos y 7. Biología molecular.	4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i>
E	El estudio morfológico comprende la evaluación microscópica (presencia o ausencia de levaduras, hifas, pseudohifas, tubo germinal, clamidosporas) y macroscópica (color, aspecto, bordes y tamaño de las colonias). El examen directo con solución salina y azul de lactofenol puede ser útil para el diagnóstico rápido de la candidiasis oral pseudomembranosa, pero las técnicas de cultivo suelen ser más sensibles, ya que la microscopía directa precisa de la existencia de un número significativo de levaduras. La tinción de Gram mejora la observación microscópica, ya que pueden distinguirse con mayor facilidad las células levaduriformes. (ver figura 4)	4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i>
R	La confirmación de la sospecha clínica de candidiasis se puede obtener por citología exfoliativa. El material obtenido se sugiere extender sobre un portaobjetos de vidrio. La aplicación de unas gotas de hidróxido de potasio al 10% (KOH) al frotis citológico fresco puede permitir el examen microscópico inmediato de la preparación.	D NICE <i>Stoopler E, 2014 Thompson GR 3rd, 2010 Samaranayake L, 2009</i>
R	El médico o el estomatólogo generalmente pueden diagnosticar la candidiasis bucal observando la boca y la lengua, si el diagnóstico no es claro, se pueden llevar a cabo los siguientes exámenes: cultivo de lesiones bucales y examen microscópico de raspados bucales.	D NICE <i>Stoopler E, 2014 Thompson GR 3rd, 2010 Akpan A, 2002 Aguirre Urizar J, 2002</i>
E	El frotis se realiza mediante la aposición de un portaobjetos en la lesión o raspando con una torunda o espátula. Posteriormente, se hace la extensión, se trata con una solución de KOH del 10 al 20 % y se observa mediante microscopio la presencia de hifas tabicadas características.	4 NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>

	<p>Para mejorar la sensibilidad, del frotis citológico puede dejarse secar, fijar con etanol y teñir con ácido periódico de Schiff.</p>	<p>D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Thompson GR 3rd, 2010</i> <i>Samaranayake L, 2009</i></p>
	<p>La producción del tubo germinal es una de las pruebas rápidas que nos orienta principalmente hacia la identificación de <i>C. albicans</i>. El ensayo se aplica colocando un pequeño inóculo de la levadura en suero humano, de conejo o ratón, clara de huevo o en solución proteica, por el lapso de 2-4 h a 37 °C, se induce el desarrollo de una estructura tubular a partir del blastoconidio, sin constricción en su base, característica que lo diferencia de una pseudohifa. La prueba rápida tiene el inconveniente de dar entre 5 a 10% de falsos negativos y positivos, además de requerir de buena experiencia técnica para su lectura.</p>	<p>4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i></p>
	<p>Otras pruebas convencionales complementarias son indicadas para la diferenciación de especies de <i>Candida</i>, tales como: urea que mide la capacidad de la levaduras de hidrolizar la molécula de úrea en dos moléculas de amonio por la acción de la enzima ureasa; esto genera un incremento del pH del medio y en consecuencia el cambio de color de naranja a fuchsia, siendo las especies de <i>Candida</i> negativas a este ensayo, salvo algunas excepciones, como <i>C. krusei</i>, la cual puede o no presentarla.</p>	<p>4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i></p>
	<p>Los sistemas automatizados, son pruebas de identificación basados en ensayos de asimilación de carbohidratos y otras reacciones bioquímicas, los cuales se encuentran estandarizados y simplificados en forma de sustratos liofilizados. A diferencia de las pruebas convencionales, que pueden tomar entre 2-20 días, el sistema automatizado permite la identificación de la levadura en un lapso de 24-48 horas y los resultados pueden ser leídos en forma visual o automática a través de un software.</p>	<p>4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i></p>
	<p>Los medios de cultivos diferenciales son métodos basados en la detección de actividad enzimática, comprenden una serie de medios de cultivo a los cuales se les ha adicionado sustratos cromogénicos o fluorogénicos, que ponen de manifiesto la presencia o no de un grupo de enzimas del hongo</p>	<p>4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i></p>

E	<p>Los métodos inmunológicos, son una herramienta de gran valor que se basan en la detección de antígenos o anticuerpos a través de ensayos de inmunofluorescencia indirecta, aglutinación en látex, ELISA. Entre los los métodos de biología molecular, destacan la determinación del cariotipo mediante electroforesis de campo pulsátil (PFGE), la hibridación con sondas, la detección del polimorfismo de los fragmentos de restricción (RFLP), la amplificación del ADN (PCR, LCR) y posterior hibridación por Southern.</p>	<p>4 NICE <i>Guilarte C, 2009</i></p>
R	<p>Se sugiere utilizar la inmunofluorescencia para detectar anticuerpos anticandida, la cual tiene especial importancia en las candidiasis crónicas y en estudios clínicos, ya que en estas formas el frotis y el cultivo son menos concluyentes.</p>	<p>D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>
R	<p>En ocasiones es necesario realizar un raspado de la lesión o zona afectada, para obtener una muestra y enviarla a laboratorio para la identificación de hifas e incluso realizar cultivo, para onfirmar la especie y sensibilidad.</p>	<p>D NICE <i>Silk H, 2014</i></p>


4.3. Tratamiento





4.3.1. Principales intervenciones de manejo

4.3.1.1. Primera y segunda línea

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	<p>Existe evidencia de que la administración de algunos antifúngicos que se absorben por el tracto gastrointestinal en comparación a placebo, previenen la candidiasis oral en pacientes que reciben quimio o radioterapia para el cáncer. La nistatina debido a su pobre o limitada absorción no muestra beneficio como opción para prevenir la candidiasis bucal.</p>	<p>1++ NICE <i>Clarkson J, 2007</i></p>



	<p>Los antifúngicos que se absorben en el tracto gastrointestinal son beneficios en la erradicación de la candidiasis oral en comparación con los fármacos sin absorción en el tracto gastrointestinal (tres ensayos clínicos: RR = 1,29; intervalo de confianza del 95%, 1,09 a 1,52), sin embargo existe importante heterogeneidad entre los estudios. Ante las limitaciones metodológicas de los estudios, se requieren estudios comparativos bien desarrollados entre las distintas intervenciones para concluir sobre la efectividad de estos fármacos en el tratamiento de la candidiasis bucal en pacientes que reciben tratamiento para el cáncer.</p>	<p>1++ NICE <i>Worthington H, 2010</i></p>
	<p>Entre las alternativas terapéuticas para la candidiasis orofaríngea se incluyen el uso de colutorios, antifúngicos tópicos y/o sistémicos, tales como: derivados poliénicos (nistatina, amfotericina B), derivados imidazólicos (miconazol, ketoconazol, clotrimazol, econazol) y derivados triazólicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol). (ver cuadro 5)</p>	<p>4 NICE <i>Laudenbach J, 2009 Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>
	<p>El primer paso en el manejo del paciente con candidiasis orofaríngea, requiere de una evaluación integral de la cavidad oral y del dolor, recomendar una correcta higiene oral y dental, control de los factores de riesgo de infección locales (colocación de una prótesis correcta o disminución de la xerostomía) y sistémicos (control de diabetes o la ferropenia) así como del empleo de fármacos antifúngicos adecuados.</p>	<p>D NICE <i>Silverman S Jr, 2007 Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>
	<p>Para la elección del tratamiento de la candidiasis bucal se debe considerar la efectividad del tratamiento, la gravedad de la infección, la vía de administración e interacciones farmacológicas, el costo y la acidez gástrica (los azoles no se absorben adecuadamente con un pH alcalino, por ejemplo el uso de inhibidores de la bomba de protones)</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Ante el paciente con estomatitis protésica, se sugiere realizar una correcta higiene de la prótesis, dejar de usar la prótesis por la noche y mantener una adecuada colocación y ajuste de la misma.</p>	<p>D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>
	<p>Al paciente con prótesis dental, se le sugiere sumergir la prótesis en una solución diluida de hipoclorito de sodio (5-10%) durante la noche, después de haberlas cepillado energicamente con jabón.</p>	<p>D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i></p>

	Ante el paciente con candidiasis oral sin complicaciones, se sugiere higiene y empleo de antimicótico oral tópico.	D NICE <i>Akpan A, 2002</i>
	Para la enfermedad leve, se recomienda el uso de nistatina en suspensión a una concentración de 100.000 U / ml, en dosis de 4 - 6 ml cuatro veces al día durante 7-14 días.	B-II IDSA <i>Pappas P, 2009</i> <i>Colombo A, 2013</i>
	Debido a que la nistatina se absorbe poco por vía digestiva, se sugiere mantener contacto directo con la mucosa oral, durante al menos dos minutos, antes de deglutirlo.	D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>
	Es importante considerar que la nistatina tiene poca absorción sistémica y alto contenido de azúcar como un vehículo, por lo que se sugiere utilizar con precaución en pacientes diabéticos.	D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>
	Se sugiere indicar una higiene bucal rigurosa cuando se usa nistatina ya que contiene sucrosa y esta puede incrementar el riesgo de caries dental.	Punto de buena práctica
	Para casos de enfermedad moderada a grave, se recomienda el uso de fluconazol vía oral en dosis de 200 mg (3 mg / kg) el primer día y 100 mg/día durante 7-14 días.	A-I IDSA <i>Pappas P, 2009</i> <i>Colombo A, 2013</i>
	En los pacientes con candidiasis orofaríngea refractaria a fluconazol, es posible emplear itraconazol en dosis de 200 mg dos veces al día con alimentos durante 7 a 14 días.	A-II IDSA <i>Colombo A, 2013</i>
	Cuando el tratamiento con otros antifúngicos ha fallado, se puede emplear voriconazol en una dosis de 200 mg dos veces al día, durante 7 a 14 días.	B-II IDSA <i>Pappas P, 2009</i> <i>Colombo A, 2013</i>
	La terapia sistémica con azoles debe ser reservada para los casos donde la terapia tópica no haya dado resultados, en pacientes inmunodeprimidos o para los casos graves de candidiasis oral que incluyan también al esófago.	D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>
	En pacientes con enfermedad refractaria se puede emplear amfotericina B en dosis de 0.3 mg/kg.	B-II IDSA <i>Pappas P, 2009</i>

	Para candidiasis relacionada con prótesis dentales, se recomienda, además de la terapia antifúngica, la desinfección de la prótesis.	B-II NICE <i>Pappas P, 2009</i>
	La anfotericina B, no se puede utilizar en mujeres embarazadas ni en niños, por lo tanto, es un medicamento de segunda línea.	D NICE <i>Rodríguez Ortega J, 2002</i>
	La higiene oral requiere de la limpieza y cepillado diario de los dientes, la mucosa oral, lengua y encías. Las dentaduras deben limpiarse y desinfectarse diariamente y se dejan fuera durante la noche o por lo menos durante seis horas al día. Las dentaduras postizas deben ser sumergidos en una solución de limpieza como clorhexidina .	D NICE <i>Akpan A, 2002</i>
	Aunado al tratamiento médico se recomienda mantener una adecuada higiene de la cavidad oral, controlar la xerostomía, y mantener el óptimo funcionamiento y limpieza de la prótesis dental para prevenir o reducir al mínimo la incidencia de candidiasis orofaríngea.	D NICE <i>Stoopler E, 2014</i> <i>Thompson GR 3rd, 2010</i> <i>Samaranayake L, 2009</i>

4.4. Criterios de referencia

4.4.1. Segundo nivel de atención

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Se sugiere referir a estomatologo a aquellos pacientes con lesiones sugestivas de candidiasis orofaríngea que no remiten en un lapso de dos semanas.	Punto de buena práctica
	Se sugiere referir al segundo nivel de atención a aquellos pacientes con candidiasis orofaríngea que no responden al tratamiento de primera línea.	Punto de buena práctica
	Se sugiere referir a segundo nivel de atención a aquellos pacientes con episodios recurrentes de infección por cándida oral, en aquellos con sospecha de que existe inmunosupresión o bien candidiasis bucal extensa o grave.	Punto de buena práctica



Se sugiere referir a la toma de biopsia a aquellas pacientes con candidosis bucal crónica en placas que no responde al tratamiento.

Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **idioma inglés y español**.
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados a **diagnóstico y tratamiento**.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término **Candidiasis, Oral**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **70** resultados, de los cuales se utilizaron **30** documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Candidiasis, Oral/diagnosis"[Mesh] OR "Candidiasis, Oral/drug therapy"[Mesh] OR "Candidiasis, Oral/therapy"[Mesh]) AND ((Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2010/12/24"[PDat] : "2015/12/22"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])	12

Algoritmo de búsqueda:

1. Candidiasis, Oral [Mesh]
2. Diagnosis [Subheading]
3. drug therapy [Subheading]
4. therapy [Subheading]
5. #2 OR #3 OR #4
6. #1 AND #5
7. Humans [MeSH]
8. #6 and # 7
9. Observational Study[ptyp]
10. Meta-Analysis[ptyp]
11. Practice Guideline[ptyp]
12. Randomized Controlled Trial[ptyp]
13. Review[ptyp]
14. systematic[sb])
15. #9 OR # 10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
16. #8 AND #15
17. English[lang]
18. Spanish[lang]
19. #17 OR #18
20. #16 AND # 19
21. adult"[MeSH Terms]
22. #20 AND #21
23. 2010/01/01"[PDAT] : "2014/12/31"[PDAT]
24. #22 AND #23
25. # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4) AND #6 AND #7 AND (#9 OR # 10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14) AND (#16) AND (#17 OR #18) AND #20 AND #22 AND #24

Se argumenta extender la búsqueda a 15 años por no encontrarse información o de ser ésta muy escasa y se obtuvieron 70 resultados, de éstos, se utilizaron 30.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Candidiasis, Oral/diagnosis"[Mesh] OR "Candidiasis, Oral/drug therapy"[Mesh] OR "Candidiasis, Oral/therapy"[Mesh]) AND ((Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2001/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms]).	70

5.1.1.2. Segunda Etapa

(Aplica en caso de tener acceso a bases de datos por suscripción).

No aplica

5.1.1.3. Tercera Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **Candidiasis oral**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NGC	37	1
TripDatabase	25	1
NICE	0	0
GuíaSalud	0	0
New Zealand Guidelines Group	0	0
SIGN	0	0

No se encontraron guías en NICE, GuíaSalud, New Zealand Guidelines Group y SIGN.

En resumen, de **62** resultados encontrados, **2** fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.2. Escalas de Gradación

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación,. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

Niveles de Evidencia, para estudios de Diagnóstico Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) 2009*

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	DIAGNÓSTICO
A	1a	Revisiones Sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad**, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y en diferentes centros clínicos
	1b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2a	Revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad
	2b	Estudios exploratorios que, a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico
	3a	Revisiones sistemáticas con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad
	3b	Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia
C	4	Estudio de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independiente, los estándares de referencia no son objetivos, cegados o independientes, o las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes.
D	5	Opinión de expertas/os sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"

*Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) Centre for Evidence Based Medicine-Levels of Evidence (March 1009). Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?oO1025>. Visitado 28 agosto 2014

**Estudios con homogeneidad : se refiere a que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección

Niveles de evidencia de Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America y en Brazilian guidelines for the management of candidiasis

Categoría, grado	Definición
Fuerza de la recomendación	
A	Buena evidencia para sostener una recomendación a favor o en contra del uso
B	Evidencia moderada para sostener una recomendación a favor o en contra del uso
C	Pobre evidencia para sostener una recomendación
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia de ≥ 1 ensayo clínico controlado debidamente aleatorizado
II	Evidencia de ≥ 1 ensayo clínico bien diseñado, sin asignación al azar; de estudios analíticos con cohorte o caso control (preferiblemente de > 1 centro); de series de tiempo múltiple; o de resultados de experimentos no controlados
III	Evidencia procedente de la opinión de autoridades respetadas, basado en experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

Fuente: Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48(5):503-535.

5.3. Cuadros o figuras

Cuadro 1. Especies de *Candida* y factores predisponentes para la infección

Especie	
<i>C. albicans</i>	Unidades de cuidados intensivos, catéteres intravasculares centrales, tratamiento antimicrobiano o corticoideo, cirugía
<i>C. parapsilosis</i>	Prematuridad, catéteres intravasculares, nutrición parentera
<i>C. tropicalis</i>	Inmunodepresión, enfermedades neoplásicas
<i>C. glabrata</i>	Tratamiento previo con fluconazol, inmunodepresión grave
<i>C. krusei</i>	Tratamiento previo con fluconazol, inmunodepresión, enfermedades neoplásicas

Fuente: Tomado de Figueras C, Díaz de Heredia C, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, Rumbao J, et al. The Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) recommendations on the diagnosis and management of invasive candidiasis. An Pediatr 2011;74(5):337.e1-337.e17.

Cuadro 2. Factores de riesgo para el desarrollo de infección por *Candida spp.*

Factor	
Edad	neonatos y lactantes, dado que la microflora y la inmunidad local que limitan su crecimiento están insuficientemente desarrollados
Cambios fisiológicos	embarazo, alteraciones endocrinas o administración de esteroides
Antimicrobianos	alteración de la microflora bacteriana habitual
Desnutrición o alteración de la inmunidad	hipovitaminosis, neoplasias y enfermedades o tratamientos que alteren la inmunidad celular
Alteración física de las barreras naturales del organismo	uso de dispositivos externos como catéteres vasculares y peritoneales, prótesis valvulares o cualquier material que se coloque en el músculo, piel, torrente sanguíneo o sistema nervioso central
Otros	Nutrición parenteral, cirugía abdominal previa, ventilación mecánica, colonización por <i>Candida</i> en más de una localización

Fuente: Figueras C, Díaz de Heredia C, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, Rumbao J, et al. The Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) recommendations on the diagnosis and management of invasive candidiasis. *An Pediatr* 2011;74(5):337.e1-337.e17.

Cuadro 3. Factores predisponentes de estomatitis protésica

Prótesis removible antigua-desajustada
Mala higiene bucal
Mala higiene protésica
Utilización nocturna de las prótesis
Infección por <i>Candida</i>
Xerostomía
Déficit de hierro, vitamina B12
Enfermedades sistémicas descontroladas
Inmunosupresión

Fuente: Aguirre Urizar JM. Oral candidiasis. *Rev Iberoam Micol* 2002;(1):17-21.

Cuadro 4. Tipo de Candidiasis orofaríngea

Localizada a cavidad oral	Condiciones asociadas a <i>Cándida</i>
Candidiasis pseudomembranosa	Queilitis angular
Candidiasis eritematosa (atrofica)	Atrofia papilar central (glositis romboidea media)
Candidiasis hiperplásica crónica	

Fuente: Stoopler ET, Sollecito TP. Oral mucosal diseases: evaluation and management. *Med Clin North Am* 2014;98(6):1323-1352

Cuadro 5. Alternativas terapéuticas para Candidiasis Orofaringea

1. Control de factores predisponentes.
2. Colutorios.
3. Antimicóticos específicos tópicos y/o sistémicos en uso tópico: <ul style="list-style-type: none"> • Derivados poliénicos: Nistatina, Amfotericina B. • Derivados imidazólicos: Miconazol, Ketoconazol, Clotrimazol, Econazol. • Derivados triazólicos: Fluconazol, Itraconazol.
4. Tratamiento sistémico: se utilizan los derivados imidazólicos y triazólicos, así como en casos excepcionales Amfotericina B.

Fuente: Rodríguez Ortega Judy, Miranda Tarragó Josefa, Morejón Lugones Haydée, Santana Garay Julio C. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2002 Ago [citado 2015 Nov 13]; 39(2): 187-233. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200007&lng=es.

Figura 1. Candidiasis pseudomembranosa



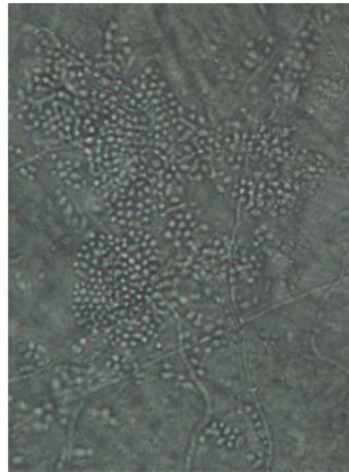
Figura 2. Candidiasis eritematosa



Figura 3. Queilitis angular

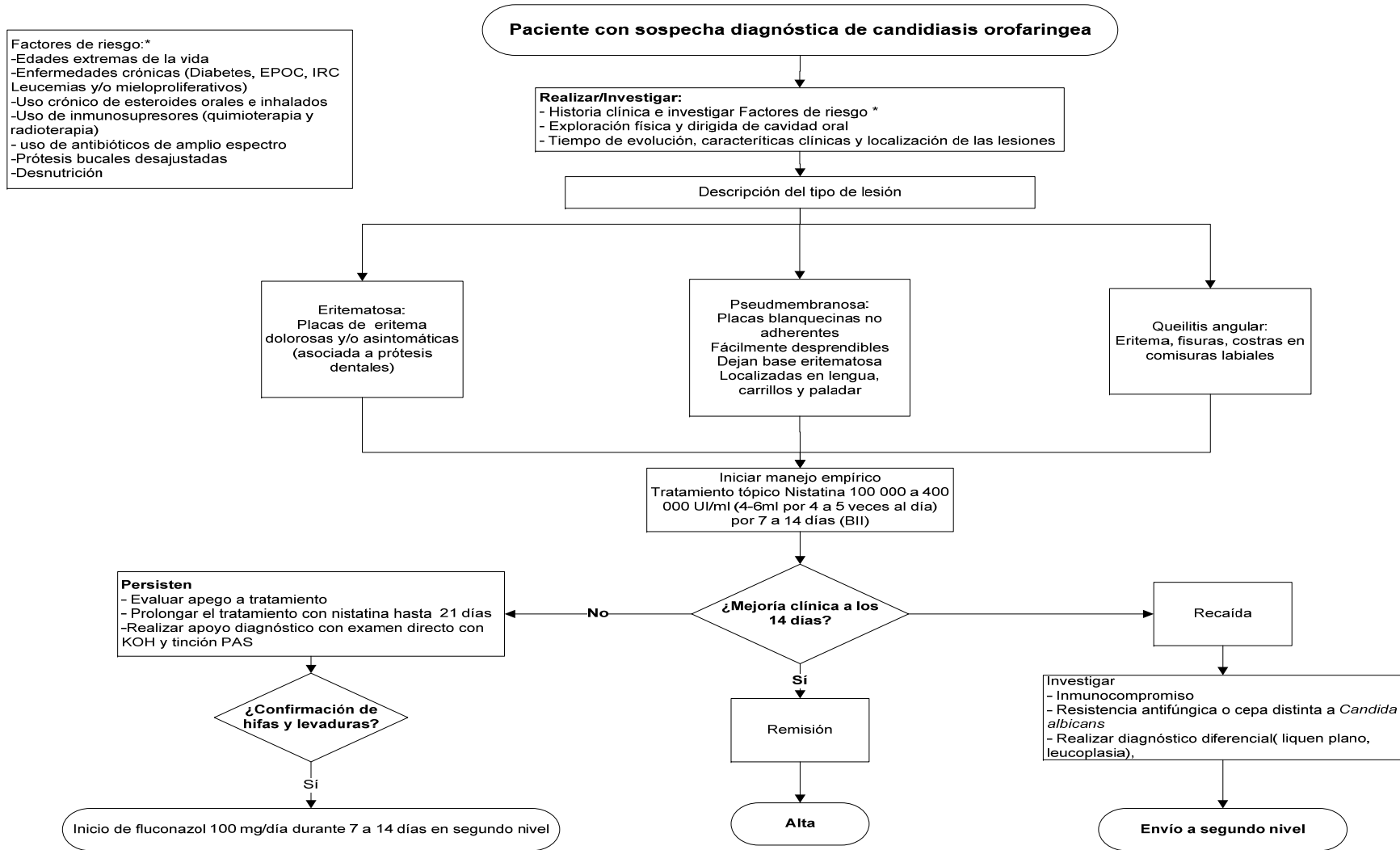


Figura 4. Examen directo. Cúmulos de blastoconidios 2-4mm y pseudohifas cortas o largas



5.4. Diagramas de Flujo

Diagnóstico y Tratamiento de la candidiasis orofaríngea



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Diagnóstico y Tratamiento de Candidiasis Orofaringea** del **Cuadro Básico de Instituto Mexicano del Seguro Social**.

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.2012.00	Amfotericina B	Intravenosa. Adultos: 1 mg en 250 ml de solución glucosada al 5 %, aumentar en forma progresiva hasta un máximo de 50 mg por día. Dosis máxima: 1.5 mg/kg de peso corporal.	Solución Inyectable Cada frasco ampula con polvo contiene: Amfotericina B 50 mg Envase con un frasco ampula	7 a 14 días	Anemia, cefalea, neuropatía periférica, arritmias cardíacas, hipotensión, náusea, vómito, diarrea, hipokalemia, disfunción renal.	Con otros antibióticos nefrotóxicos aumenta la toxicidad renal.	Hipersensibilidad al fármaco, uso concomitante con otros antibióticos. Precauciones: Disfunción renal.
010.000.5267.00	Fluconazol	Oral. Adultos: Candidiasis oral: 200 mg el primer día; subsecuente 100 mg/ día por 1 a 2 semanas	Cápsula O Tableta Cada cápsula o tableta contiene: Fluconazol 100 mg Envase con 10 cápsulas o tabletas	7 a 14 días	Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, disfunción hepática, síndrome de Stevens Johnso	Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fenitoína, sulfonamidas, warfarina y ciclosporina	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.2018.00	Itraconazol	Oral. Adultos: 100 a 400 mg/día después de la comida.	Cápsula Cada cápsula contiene: Itraconazol 100 mg Envase con 15 cápsulas.	7 a 14 días	Diarrea, náusea, vómito, cefalea, fiebre, hipersensibilidad, puede producir hepatotoxicidad mortal.	Con antiácidos, atropínicos y antihistamínicos se reduce su absorción. Con rifampicina e isoniazida disminuye su efecto terapéutico	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática, alcoholismo, lactancia.
010.000.4260.00	Nistatina	Oral. Adultos: 400 000 a 600 000 UI cada 6 horas.	Suspensión Oral Cada frasco con polvo contiene: Nistatina 2 400 000 UI	7 a 14 días	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y, ocasionalmente, prurito y dermatitis.	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5317.00	Voriconazol	Oral.	Tableta	7 a 14 días	Trastornos vasculares,	Interacciones:	Hipersensibilidad al

		Adultos de más de 40 kg de peso corporal: Inicial 400 mg cada 12 horas las primeras 24 horas; continuar con 200 mg cada 12 horas. Pacientes con peso menor de 40 kg de peso corporal: Inicial 200 mg cada 12 horas las primeras 24 horas; continuar con 100 mg cada 12 horas	Cada tableta contiene: Voriconazol 50 mg Envase con 14 tabletas		fiebre, erupción cutánea, vómito, náuseas, diarrea, cefalea, edema periférico y dolor abdominal.	Administración concomitante con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida quinidina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos, ergotamina, dihidroergotamina, sirulimus.	fármaco, administración simultánea con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos, ergotamina, dihidroergotamina, sirolimus. No administrar en menores de 2 años de edad. Precauciones: Insuficiencia hepática, insuficiencia renal, lactancia.
010.000.5318.00	Voriconazol	Oral. Adultos de más de 40 kg de peso corporal: Inicial 400 mg cada 12 horas las primeras 24 horas; continuar con 200 mg cada 12 horas. Pacientes con peso menor de 40 kg de peso corporal: Inicial 200 mg cada 12 horas las primeras 24 horas; continuar con 100 mg cada 12 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Voriconazol 200 mg Envase con 14 tabletas	7 a 14 días	Trastornos vasculares, fiebre, erupción cutánea, vómito, náuseas, diarrea, cefalea, edema periférico y dolor abdominal.	Interacciones: Administración concomitante con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida quinidina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos, ergotamina, dihidroergotamina, sirolimus.	Hipersensibilidad al fármaco, administración simultánea con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos, ergotamina, dihidroergotamina, sirolimus. No administrar en menores de 2 años de edad. Precauciones: Insuficiencia hepática, insuficiencia renal, lactancia.

5.6. Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Candidiasis orofaríngea		
CIE-9-MC / CIE-10	B 37.0 CANDIDIASIS OROFARÍNGEA		
Código del CMGPC:			
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Hombres y Mujeres. Adultos ≥ 18 años. Se excluye infección por virus de inmunodeficiencia adquirida.	Médico General, Médico Familiar, Médicos en formación, Estomatólogo, Cirugía Maxilofacial, Dermatólogo, Medicina Interna, Infectología.	Primer nivel de atención	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
DIAGNÓSTICO CLÍNICO			
Ante el paciente con sospecha clínica de candidiasis oral, se requiere investigar los factores predisponentes y de riesgo: xerostomía, tabaquismo, desnutrición, pérdida de la integridad de la mucosa oral mediante traumatismo, maceración y oclusión (prótesis dental), antecedente de quimioterapia, radioterapia, neoplasia, infecciones crónicas, así como enfermedades endocrinas y estados de inmunosupresión.			
El diagnóstico de la candidiasis orofaríngea es generalmente clínico. El médico de primer contacto debe reconocer e investigar las lesiones clínicas características, los factores predisponentes (locales y sistémicos), así como el tipo, la gravedad y la cronicidad de las lesiones.			
Para la identificación y el diagnóstico de las lesiones de la mucosa oral, se requiere de una historia clínica y exploración física completa de la cavidad oral. El conocimiento de las características clínicas, como el tamaño, la ubicación, la morfología de la superficie, el color, la presencia o no de dolor y la duración de las lesiones, son útiles para establecer el diagnóstico.			
Para el diagnóstico de la candidiasis orofaríngea, es importante identificar la localización y el tiempo de evolución de las lesiones, así como investigar la presencia de comorbilidad y el uso de fármacos, particularmente antimicrobianos y antineoplásicos.			
El patrón clínico reconocido con mayor facilidad es la candidiasis pseudomembranosa (aftas), el cual se presenta como placas blancas amarillentas que comprometen toda la mucosa bucal, principalmente en la cara interna de las mejillas, la superficie de la lengua paladar, encías y piso de la boca y que generalmente pueden desprenderse mediante raspado con una gasa o abatelenguas, dejando expuesta una base eritematosa, habitualmente no dolorosa.			
Se sugiere considerar la sospecha clínica de candidiasis pseudomembranosa ante la presencia de aftas en lactantes, adultos mayores y pacientes inmunosuprimidos (por enfermedad o inducida por medicamentos), que presentan lengua algodonosa, halitosis, odinofagia y disfagia.			
Se sugiere considerar la posibilidad de candidiasis eritematosa ante la presencia de manchas rojas localizadas frecuentemente en el paladar duro y el dorso de la lengua, en pacientes con antecedente de uso de corticoesteroides o antimicrobianos de amplio espectro.			
Ante el paciente con lesiones características de candidiasis eritematosa se sugiere investigar la presencia de depilación de la mucosa lingual, acompañada de la imposibilidad de ingerir alimentos ácidos, picantes y calientes; disfagia y pérdida del espesor de la lengua.			
Se sugiere considerar la sospecha clínica de candidiasis hiperplásica crónica ante la identificación de placas blancas que no pueden removerse con una gasa o abatelenguas y que habitualmente se localizan en la mucosa bucal, el paladar y la lengua. El paciente puede estar asintomático o bien referir ardor, escozor y/o alteración del gusto.			
Ante el paciente con candidiasis hiperplásica crónica se sugiere vigilancia y toma de biopsia para confirmar el diagnóstico y excluir displasia.			
En el diagnóstico diferencial de las formas hiperplásicas, se sugiere considerar: queratosis congénitas y leucoplasias, en estos casos los hallazgos de anatomía patológica y la respuesta al tratamiento, son elementos de apoyo para el diagnóstico.			
En la mayoría de los casos, el diagnóstico de la candidiasis orofaríngea se basa en la identificación de signos y síntomas clínicos. Cuando el diagnóstico clínico no es claro o el paciente no responde al tratamiento antifúngico empírico, se pueden considerar pruebas adicionales, tales como: citología exfoliativa, biopsia de			

tejido o cultivo y pruebas de sensibilidad.	
La confirmación de la sospecha clínica de candidiasis se puede obtener por citología exfoliativa. El material obtenido se debe extender sobre un portaobjetos de vidrio. La aplicación de unas gotas de hidróxido de potasio al 10% (KOH) al frotis citológico fresco puede permitir el examen microscópico inmediato de la preparación.	
El médico o el estomatologo generalmente pueden diagnosticar la candidiasis bucal observando la boca y la lengua, si el diagnóstico no es claro, se pueden llevar a cabo los siguientes exámenes: cultivo de lesiones bucales y examen microscópico de raspados bucales.	
En ocasiones es necesario realizar un raspado de la lesión o zona afectada, para obtener una muestra y enviarla a laboratorio para la identificación de hifas e incluso realizar cultivo, para onfirmar la especie y sensibilidad.	
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
El primer paso en el manejo del paciente con candidiasis orofaríngea, requiere de una evaluación integral de la cavidad oral y del dolor, recomendar una correcta higiene oral y dental, control de los factores de riesgo de infección locales (colocación de una prótesis correcta o disminución de la xerostomía) y sistémicos (control de diabetes o la ferropenia) así como del empleo de fármacos antifúngicos adecuados.	
Ante el paciente con estomatitis protésica, se sugiere realizar una correcta higiene de la prótesis, dejar de usar la prótesis por la noche y mantener una adecuada colocación y ajuste de la misma.	
Al paciente con prótesis dental, se le sugiere sumergir la prótesis en una solución diluida de hipoclorito de sodio (5-10%) durante la noche, después de haberlas cepillado enérgicamente con jabón.	
Ante el paciente con candidiasis oral sin complicaciones, se sugiere higiene y empleo de antimicótico oral tópico.	
La higiene oral requiere de la limpieza y cepillado diario de los dientes, la mucosa oral, lengua y encías. Las dentaduras deben limpiarse y desinfectarse diariamente y se dejan fuera durante la noche o por lo menos durante seis horas al día. Las dentaduras postizas deben ser sumergidos en una solución de limpieza como clorhexidina .	
Para la enfermedad leve, se recomienda el uso de nistatina en suspensión a una concentración de 100.000 U / ml, en dosis de 4 - 6 ml cuatro veces al día durante 7-14 días.	
Debido a que la nistatina se absorbe poco por vía digestiva, se sugiere mantener contacto directo con la mucosa oral, durante al menos dos minutos, antes de deglutirlo	
Se sugiere indicar una higiene bucal rigurosa cuando se usa nistatina ya que contiene sucrosa y esta puede incrementar el riesgo de caries dental.	
Por casos de enfermedad moderada a grave, se recomienda el uso de fluconazol vía oral en dosis de 200 mg (3 mg / kg) el primer día y 100 mg/día durante 7-14 días.	
En los pacientes con candidiasis orofaríngea refractaria a fluconazol, es posible emplear itraconazol en dosis de 200 mg dos veces al día con alimentos durante 7 a 14 días.	
Cuando el tratamiento con otros antifúngicos ha fallado, se puede emplear voriconazol en una dosis de 200 mg dos veces al día, durante 7 a 14 días.	
La terapia sistémica con azoles debe ser reservada para los casos donde la terapia tópica no haya dado resultados, en pacientes inmunodeprimidos o para los casos graves de candidiasis oral que incluyan también al esófago.	
En pacientes con enfermedad refractaria se puede emplear amfotericina B en dosis de 0.3 mg/kg.	
Para candidiasis relacionada con prótesis dentales, se recomienda, además de la terapia antifúngica, la desinfección de la prótesis.	
La amfotericina B, no se puede utilizar en mujeres embarazadas ni en niños, por lo tanto, es un medicamento de segunda línea.	
Se sugiere referir a estomatologo a aquellos pacientes con lesiones sugestivas de candidiasis orofaríngea que no remiten en un lapso de dos semanas.	
Se sugiere referir al segundo nivel de atención a aquellos pacientes con candidiasis orofaríngea que no responden al tratamiento de primera línea.	
Se sugiere referir a segundo nivel de atención a aquellos pacientes con episodios recurrentes de infección por cándida oral, en aquellos con sospecha de que existe inmunosupresión o bien candidiasis bucal extensa o grave.	
Se sugiere referir a la toma de biopsia a aquellas pacientes con candidosis bucal crónica en placas que no responde al tratamiento.	
CRITERIOS DE EVALUACIÓN	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	

Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

Ampolla: Se utiliza el término sólo clínicamente para denominar a una vesícula más grande, mayor de 1 cm.

Biopsia: Es un procedimiento quirúrgico que abarca la remoción y examen de un tejido u otro material desde un cuerpo vivo con la finalidad de realizar su examen microscópico para determinar un diagnóstico. Este método tiene como propósito proveer una sección representativa de tejido para ser estudiada microscópicamente.

Biopsia incisional: Es aquélla en que sólo parte de la lesión es removida. Se utiliza usualmente para obtener una muestra parcial de una lesión que es difícil de extirpar en su totalidad debido a su tamaño o a su localización.

Biopsia excisional: Es la remoción total de una lesión para su estudio microscópico. Se utiliza para lesiones superficiales, accesibles y pequeñas, que se extirpan totalmente, incluyendo un margen de tejido aparentemente sano.

Candidemia: Infección generalizada por candida con elevada morbilidad y mortalidad (Elba Anez 2009)

Citología exfoliativa: es un método auxiliar de diagnóstico que no substituye a la biopsia, en esencia se refiere al estudio de células aisladas, mientras que la biopsia al de trozos de tejido.

Estomatitis: Es una inflamación del revestimiento mucoso de cualquiera de las estructuras de la boca, que pueden implicar las mejillas, encías, lengua, labios, garganta, y el techo o piso de la boca. La inflamación puede ser causada por las propias condiciones de la boca, una mala higiene oral, las prótesis mal ajustadas, medicamentos, quemaduras por alimentos o bebidas calientes, alérgicas radioterapias, quimioterapias o infecciones.

Eritema: Enrojecimiento de la piel.

Leucoplasia: Lesión de forma triangular de base anterior o en forma de parche o placas alargadas o radiadas

Liquen plano: es una enfermedad dermatológica que consiste en una erupción inflamatoria de curso crónico que afecta piel y mucosas.

Quelitis: inflamación de la mucosa de las comisuras bucales.

Remisión: cesé del el total de los síntomas y signos de la enfermedad.

Úlcera: Se refiere a la solución de continuidad de un epitelio.

Vesícula: En general se usa este término para identificar lesiones tipo vejiga, de menos de 1 cm. De tamaño, ocupado por líquido.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre Urizar JM. Oral candidiasis. *Rev Iberoam Micol* 2002;(1):17-21.
2. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002;78:455-459.
3. Clarkson JE, Worthington HV, Eden TOB. Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD003807. DOI: 10.1002/14651858.CD003807.pub3
4. Colombo AL, Guimarães T, Camargo LF, Richtmann R, Queiroz-Telles Fd, Salles MJ, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicinatropical. *Braz J Infect Dis* 2013;17(3):283-312.
5. de la Rosa-García E, Miramontes-Zapata M, Sánchez-Vargas LO, Mondragón-Padilla A. Oral colonisation and infection by *Candida* sp. in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease on dialysis. *Nefrologia*.2013;33(6):764-770.
6. Gonsalves W, Wrightson A, Henry R. Common oral conditions in older persons *Am Fam Physician* 2008; 78(7):845-852.
7. Guilarte C, Pardi G. Pruebas para identificar especies de *Candida* en cavidad bucal. *Acta Odontol Venez [revista en la Internet]*. 2009 Sep [citado 2015 Oct 22]; 47(3):201-205. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000300027&lng=es. review
8. Fidel PL Jr. *Candida*-host interactions in HIV disease: implications for oropharyngeal candidiasis. *Adv Dent Res* 2011;23(1):45-49.
9. Figueras C, Díaz de Heredia C, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, Rumbao J, et al. The Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) recommendations on the diagnosis and management of invasive candidiasis. *An Pediatr* 2011;74(5):337.e1-337.e17.
10. Gonsalves W, Chi A, Neville B. Common oral lesions: Part I. Superficial mucosal lesions. *Am Fam Physician* 2007;75(4):501-507.
11. Hajjeh RA, Sofair AN, Harrison LH, Lyon GM, Arthington-Skaggs BA, Mirza SA, et al. Incidence of bloodstream infections due to *Candida* species and in vitro susceptibilities of isolates collected from 1998 to 2000 in a population-based active surveillance program. *J Clin Microbiol* 2004;42:1519-1527.
12. Hiller E, Zavrel M, Hauser N, et al. Adaptation, adhesion and invasion during interaction of *Candida albicans* with the host-focus on the function of cell wall proteins. *Int J Med Microbiol* 2011;301:384-389.
13. Lalla RV, Latortue MC, Hong CH, Ariyawardana A, D'Amato-Palumbo S, Fischer DJ, et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010;18(8):985-992.
14. Laudénbach JM1, Epstein JB. Treatment strategies for oropharyngeal candidiasis. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(9):1413-1421.
15. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(5):503-535.
16. Patel PK, Erlandsen JE, Kirkpatrick WR, Berg DK, Westbrook SD, Loudén C, et al. The Changing Epidemiology of Oropharyngeal Candidiasis in Patients with HIV/AIDS in the Era

- of Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Treat* 2012;2012:262471. doi: 10.1155/2012/262471.
17. Puerto J, García-Martos P., Márquez A., García-Agudo L., Mira J. Candidiasis orofaríngea. *Rev Diagn Biol* [revista en la Internet]. 2001 Dic [citado 2015 Oct 08] ; 50(4): 177-181. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000400001&lng=es.
 18. Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE. Oral complications and management considerations in patients treated with high-dose chemotherapy. *Support Cancer Ther* 2004;1(4):219-229.
 19. Rodríguez Ortega Judy, Miranda Tarragó Josefa, Morejón Lugones Haydée, Santana Garay Julio C. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Estomatol* [revista en la Internet]. 2002 Ago [citado 2015 Nov 13] ; 39(2): 187-233. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200007&lng=es.
 20. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, et al. Candida-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16 (2)139-143.
 21. Samaranayake LP, Keung Leung W, Jin L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontol* 2000 2009;49:39-59.
 22. Shetty SS, Harrison LH, Hajjeh RA, Taylor T, Mirza SA, Schmidt AB, et al. Determining risk factors for candidemia among newborn infants from population-based surveillance: Baltimore, Maryland, 1998-2000. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:601-604.
 23. Silverman S Jr. Mucosal lesions in older adults. *J Am Dent Assoc* 2007;138:41-46. Review.
 24. Silk H. Diseases of the mouth. *Prim Care* 2014;41(1):75-90.
 25. Sollecito TP, Stoopler ET. Clinical approaches to oral mucosal disorders. *Dent Clin North Am* 2013;57(4):ix-xi.
 26. Stoopler ET, Sollecito TP. Oral mucosal diseases: evaluation and management. *Med Clin North Am* 2014;98(6):1323-1352.
 27. Thompson GR 3rd, Patel PK, Kirkpatrick WR, Westbrook SD, et al. Oropharyngeal candidiasis in the era of antiretroviral therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(4):488-495.
 28. Vazquez JA. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. *HIV AIDS* 2010;2:89-101.
 29. Worthington HV, Clarkson JE, Khalid T, Meyer S, McCabe M. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD001972. DOI: 10.1002/14651858.CD001972.pub4.
 30. Zhu W, Filler SG. Interactions of *Candida albicans* with epithelial cells. *Cell Microbiol* 2010;12(3):273-282.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social**, las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **IMSS**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a Biol. Melody Arlen Bravo, quien labora en la Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, quien nos proporcionó algunas de las figuras que se encuentran en este documento.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador