

**Hospital Universitario “Celia Sánchez Manduley”
Clínica Estomatológica
Manzanillo. Granma.**

Propóleoterapia en la estomatitis subprótesis con candidiasis asociada.

Autores:

*Milagros de la Caridad Pérez Suárez¹
Elizabeth González Cruz²
María Marioelis Ramírez Carballo³
Roberto Frías Banqueris⁴
Adis Caballero Orduño⁵*

¹ Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Master en Medicina Bioenergética y

Naturalista. Profesora Asistente.

² Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Master en Salud Bucal Comunitaria

Profesora Asistente.

³ Especialista de I Grado en Prótesis Estomatológica. Profesora Asistente.

⁴ Especialista de II Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Profesor Asistente

⁵ Especialista de II Grado en MTN y Anatomía Humana, Profesora Auxiliar

Resumen

Con el propósito de evaluar la eficacia del gel de propóleos en el tratamiento de la estomatitis subprótesis con candidiasis asociada, se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico controlado, comprendido desde julio del 2008 hasta junio del 2009, donde se trató con gel de propóleos al 20% a los pacientes afectados. Se asignaron dos grupos de forma aleatoria, el grupo estudio (A) con 60 pacientes sometidos al gel de propóleos y un grupo control (B) con igual número de pacientes tratados con nistatina en suspensión.

La información se recogió en planilla de recolección de datos confeccionados al efecto. Se evaluaron las variables: edad, sexo, grado clínico de la enfermedad, higiene de la prótesis y tiempo de curación de la lesión. Se realizaron pruebas de validación del estudio tales como: prueba de hipótesis para comparación de proporciones con un nivel de significación de 0,05 utilizando el estadígrafo Z y la prueba de homogeneidad e independencia utilizando el estadígrafo X^2 con el mismo nivel de significación, donde la eficacia arrojó resultados significativos con la aplicación del gel de propóleos, con 100 % a diferencia del tratamiento con la nistatina, con 90%; demostrando la veracidad de la hipótesis planteada.

Descriptores: PROPOLIS , ESTOMATITIS SUBPROTÉTICA, CANDIDIASIS BUCAI

Introducción

La tendencia del mundo actual hacia el naturalismo abre paso a un nuevo campo terapéutico en el mundo contemporáneo: La apiterapia.

El propóleo es una sustancia resinosa, de color amarillo verdoso o pardo rojizo, balsámico. Es un agente protector y medicinal desarrollado por los árboles durante milenios; su actividad biológica y propiedades medicinales se justifican por la acción de los componentes identificados en él^(1,2).

Estudios recientes han demostrado que tiene una apreciable acción antibacteriana, antiviral y antifúngica sobre la cavidad oral. Esta actividad antifúngica ha sido estudiada en test de sensibilidad para diferentes especies de *Candida*, obteniéndose siempre excelentes resultados⁽³⁻¹²⁾.

La estomatitis subprotésis es una de las alteraciones más frecuentes del paladar duro que padecen los pacientes portadores de prótesis mucosoportadas. Se han señalados diversos agentes etiológicos. La infección causada por la *Candida albicans* ha sido particularmente objeto de muchos estudios, y a pesar de ello aún no está convenientemente aclarado su papel⁽¹³⁻²¹⁾.

Esta afección ha sido estudiada durante años por la medicina y en ella se han empleado varios medicamentos, como: la nistatina, anfotericin B, fluconazol, Itraconazol, flucytosin, miconazol, ácido undecilénico y el clorhexidine; en muchos de los casos se ha encontrado resistencia a los mismos⁽²²⁻³⁵⁾.

En la medicina natural y tradicional se han empleado plantas como la manzanilla, sábila, caña santa, itamo real, jengibre, araña gato, canela, romero, regaliz, aceite del árbol T, hinojo, anís, ginseng, alpha L y el trébol según se plantea por The Gooldberg group.

Todos los tratamientos antes mencionados han tenido resultados satisfactorios, pero no debemos olvidar que existen especies de *Candida* que han ofrecido resistencia a diferentes tratamientos⁽³⁶⁻⁴²⁾. A pesar de las diferentes opciones terapéuticas que se pueden aplicar en esta enfermedad, existen limitantes para un tratamiento adecuado de la misma, por lo que nuestro equipo de investigación se plantea como problema científico, lo siguiente:

¿Se podrá lograr la disminución de la alta prevalencia de la estomatitis subprotésis con la aplicación de otra variante terapéutica que sea de fácil adquisición, inocua, económica en su elaboración, eficaz, y que logre una evolución satisfactoria del paciente?

Para responder esta interrogante se decidió evaluar la eficacia del gel de propóleo al 20% en el tratamiento de la estomatitis subprótesis con candidiasis asociada.

Método

Se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico controlado, en la Clínica Estomatológica del Hospital Universitario “Celia Sánchez Manduley”, en el período comprendido desde el tercer trimestre del 2008 hasta el segundo trimestre del 2009. El universo estuvo conformado por los pacientes diagnosticados con estomatitis subprótesis grado I y II, con edades comprendidas entre 15 y 82 años.

Se excluyeron las embarazadas y madres con niños menores de un año. La muestra que se tomó incluyó a 120 pacientes, los que fueron asignados de forma aleatoria y conformaron dos grupos; el grupo estudio (A) y el grupo control (B), en una proporción de 1:1. Se realizó a todos los pacientes un exudado micológico de la mucosa palatina para confirmar la presencia de alguna variedad de *Candida*.

Se procedió a diagnosticar a los pacientes con estomatitis subprótesis según los grados clínicos propuestos por Newton, determinándose la edad constituyendo grupos de 15-37, 38-59 y 60-82, el sexo según fenotipo, el grado clínico I y II de la enfermedad; la higiene de la prótesis se clasificó en buena, regular y mala, se midió la respuesta al tratamiento en satisfactoria y no satisfactoria, y el tiempo de curación se evaluó a los 7, 14, 21 y 28 días.

Después de cepillado, enjuague y secado de la mucosa palatina con torunda de gasa estéril, se procedió a la aplicación tópica con hisopos de algodón estériles sobre la mucosa de soporte de la aparatología protésica del gel de propóleos al 20 % en forma de una capa delgada, aplicándolo 3 veces al día en el grupo estudio.

En el grupo control se aplicó la nistatina en suspensión en uso tópico directo sobre la zona afectada 3 veces al día.

Se les indicó a los pacientes mantener la boca abierta durante 5 minutos, no hacer enjuagatorios ni ingerir alimentos hasta pasadas 2 horas después de la aplicación del medicamento.

Al finalizar el tratamiento (4^{ta} semana), el especialista en Prótesis Estomatológica realizó una valoración clínica de las lesiones. Se le indicó otro exudado micológico para determinar la presencia o no de *Candida* y realizar una correcta evaluación clínico microbiológica.

La información necesaria para la presente investigación se recogió en un modelo confeccionado al efecto.

Para el procedimiento de la información se usó una computadora Pentium 4 conectada a una impresora, empleándose el programa estadístico “Microstat”, soportado sobre Windows XP.

Los resultados se exponen en tablas y gráficos para una mejor comprensión y exposición de los mismos. Se aplicó la prueba de hipótesis para la diferencia de proporciones con un nivel de significación de 0,05 donde: P1- proporción de pacientes que responden favorablemente al tratamiento en estudio y P2- proporción de pacientes que responden favorablemente con el tratamiento convencional, y la prueba de homogeneidad e independencia utilizando el estadígrafo χ^2 , con el mismo nivel de significación.

Resultados

La mayor prevalencia de estomatitis subprótesis con candidiasis asociada según grado clínico y grupos de investigación se obtuvo en el grado I de la enfermedad con 75% en el grupo estudio y 75 % en el control (tabla1).

Según la edad, sexo y grupos de investigación, los pacientes comprendidos en las edades de 60 a 82 año fueron los más afectados en ambos grupos con 75% en el grupo estudio y 80 % en el grupo control, así como los de sexo femenino con 83,3 % y 66,7% en los grupos estudios y control respectivamente, obteniendo resultados estadísticamente significativos en cuanto al sexo donde $\chi^2_c = 3.60$ y $\chi^2_t = 3.84$, para un $\alpha = 0.05$, donde la χ^2_c menor χ^2_t , mostrando una homogeneidad de la muestra, lo que hace pensar que esta variable no sesga los resultados del tratamiento aplicado.

Encontramos mayor afección en los pacientes portadores de prótesis con mala higiene en los grupos estudio (75%) y control (80%) (tabla2).

Al evaluar a los pacientes curados del grado I según tiempo y tipo de tratamiento se destaca que en el grupo estudio se logró 100% de curación a los 14 días de tratamiento y los pacientes del grupo control (100%) logran eliminar la lesión a los 21 días (tabla 3).

Estadísticamente se determinó la validación de los resultados aplicando la prueba de hipótesis de comparación de proporciones de grupos independientes, donde durante el transcurso de 7 día, al comparar los curados entre grupos estudio y control se obtuvo como resultado que $Z_c = 3,87$ y $Z_t = 1,96$, donde Z_c mayor Z_t , resultado que indica que a los 7 días la respuesta entre ambos grupos es significativa, a los 14 días se arroja como resultado que $Z_c = 5,32$ y $Z_t = 1,96$ donde Z_c mayor Z_t , planteándose que a los 14 días la respuesta también es significativa, lo que infiere que el porcentaje de curados del grado I con el gel de propóleos al 20 % es superior al obtenido por aplicación de la nistatina.

Cuando se analizaron a los pacientes curados del grado II según tiempo y tipo de tratamiento se observó que el 100% de los pacientes en el grupo estudio logra su curación a los 14 días del tratamiento, mientras que el grupo control logró el 60% de curación a los 28 días quedando 6 pacientes sin eliminar la lesión (tabla 4).

La respuesta al tratamiento fue satisfactoria en todo los pacientes del grupo estudio (100%), no siendo así en el grupo control donde el 90% de los pacientes alcanzó la categoría de satisfactoria, quedando el 10% en la de no satisfactoria.

Estadísticamente la respuesta al tratamiento en ambos grupos arroja diferencias significativas con la aplicación de la prueba de hipótesis de comparación de proporciones, donde $p = 0,03$; por lo que la repuesta al tratamiento es superior en el grupo estudio en relación con el control.

Discusión

Se estima que la estomatitis subprótesis afecta a alrededor de la mitad de la población que utiliza prótesis dental mucosoportadoras, detectándose el grado I de la enfermedad con el mayor número de casos porque pasa inadvertida para el paciente al carecer de sintomatología ⁽⁴³⁻⁴⁸⁾.

Algunos autores plantean que el origen de este grado clínico es multifactorial. Se señala que el trauma protésico, la alergia al acrílico, el componente químico del acrílico líquido (metacrilato de metilo) que es tóxico, y las prótesis mal curadas,

especialmente los materiales de rebasado espontáneo, han provocado estomatitis subprótesis y en cuanto al factor infeccioso se reporta la adhesión de especies *Candida* a las superficies bucales y de las prótesis siendo comprobada su patogenicidad^(17-22,49-51).

Ella es capaz de producir una activación proteolítica del precursor de la Interleucina I Beta por lo que es importante en la patogenia de la reacción inflamatoria^(23-31,52). Se ha demostrado que este germen puede afectar al 90% de los pacientes afectados por esta enfermedad⁽⁵³⁻⁵⁵⁾.

Solo evolucionaran hasta el grado clínico II los pacientes no diagnosticados con el grado I, aquellos que no han recibido tratamiento y en algunos casos los que mantiene el uso de un aparato protésico que ya no cumple con los principios establecidos para su adecuado funcionamiento, asociado además a una higiene bucal deficiente que facilita la proliferación bacteriana.

Se consideró como factor etiológico la fragilidad capilar presente en las mujeres a partir de la tercera edad, lo que hace más frecuente la aparición de la lesión, así como cierta tendencia de ellas a perder los dientes más tempranamente que el hombre. También se plantea que posiblemente la mucosa palatal del hombre sea más resistente al uso de la prótesis que la de las mujeres⁽⁵⁶⁻⁶²⁾.

Se ha demostrado que la mala higiene y el uso continuo de la prótesis provocan degeneración de las glándulas salivales palatinas y disminución de la secreción de saliva, lo que predispone al acúmulo de placa microbiana que a su vez provoca la baja del pH, y esto favorece el desarrollo de la *Candida*. Todos estos factores mecánicos, químicos, antígenos y toxinas biológicas se conjugan durante largos períodos y dan gradualmente origen a las lesiones⁽⁶³⁻⁶⁶⁾.

La infección micótica más comúnmente encontrada fue la *Candida albicans*, que puede ser altamente infecciosa debido a su mayor nivel de patogenicidad y propiedades de adherencia a las superficies bucales, incluyendo las prótesis acrílicas y la mucosa⁽⁶⁷⁾.

Algunos sugieren, en lo relacionado con higiene bucal y la candidiasis, que las mucinas también pueden intervenir en la adhesión de la *Candida albicans* al acrílico cubierto con la saliva y que una glicoproteína en la superficie de la levadura puede estar implicada en estos eventos⁽⁶⁸⁻⁷¹⁾.

Resultados como los obtenidos avalan que el gel de propóleos es un apifármaco con excelentes propiedades antibacterianas, antimicóticas, antioxidantes antitóxicas, antialérgicas, antiinflamatorias, analgésicas, anestésicas, hemostáticas, cicatrizante, inmunoestimulantes entre otras. La Dra. Carracedo Ruiz, al igual que otros autores, ha referido que las propiedades antimicrobianas le son conferidas al propóleos por los ácidos que contiene (benzoico, cafeínico, fenílico, cumárico y oxibenzoico), los sesquiterpenos y las flavononas principalmente la galangina⁽⁷²⁻⁷⁸⁾.

Los propóleos son transportados indistintamente por la sangre y la linfa a todos los órganos donde son metabolizados. Su acción es la de biorregulador, estabilizador,

hemostático, rehaciendo la capacidad de defensa, funcionamiento y adaptación del organismo, así como los modelos morfofuncionales normales.

Bajo la influencia del propóleo se refuerza la fagocitosis, aumenta el contenido de prostaglandinas en sangre y la formación de anticuerpos, estimulando los factores específicos y los inespecíficos de la inmunidad ⁽⁷⁹⁻⁸⁰⁾.

Las propiedades del propóleo están determinadas por las acciones de cada uno de sus componentes. Su actividad antimicrobiana está dada por la presencia de sacranotina, estabilizadores, ácido benzoico, flavonoides como la pinocembrina y el bisabolol (que es un sesquiterpeno). Se plantea que la solución inyectable, ⁽⁸¹⁻⁸²⁾ tintura y extracto líquido tienen una importante acción antifúngica.

Debido a las concentraciones de zinc que estabilizarán el metabolismo celular y también por muchos flavonoides tiene la propiedad de estabilizar la membrana de los lisosomas, inhibiendo la trifosfatasa de adenosina y la hialuronidasa, por lo que se le considera como antiinflamatorio; dentro de las flavonoides, a la acacetina es a la que se le confiere la acción antiinflamatoria ⁽⁸¹⁾.

Su doble función bactericida y bacteriostática está determinada por las propiedades que cumplen algunos de sus componentes, como el ácido ferúlico, ácido benzoico, ácido cumárico, ácido cafeico y también por la presencia del bisabolol y la galangina.

Esta función del propóleo está determinada por un aumento de la reacción fagocitaria. Su mecanismo de acción positivo no está dado tan solo por sus propiedades antibacterianas; sino que depende de la reacción inmunológica del organismo.

Los resultados obtenidos con el gel de propóleo son similares a los logrados con diferentes tratamientos tales como el tratamiento de la lesión con aplicación del láser por su efecto en el tejido laxo, con mejoría subsiguiente del apoyo de la prótesis después del tratamiento de la misma, la aplicación del oleozón, las terapias con ácido undecilénico, fluconazol e itraconazol ^(4-8, 11,24-26,31-32, 58,72).

Este resultado está dado por la composición fitoquímica del producto, que le garantiza al apifármaco un efecto más completo que la nistatina por ser antiinflamatorio, antibacteriano, antiséptico y candidicida.

El resultado está determinado por la severidad de las lesiones que se tratan, coincidiendo por lo planteado por varios autores ^(11,48, 53, 64,68,83) y por la resistencia de la Candida a diferentes fármacos antimicrobianos entre los que se mencionan la nistatina, fluconazol, voriconazol e itraconazol ⁽⁸⁴⁻⁸⁸⁾.

La respuesta obtenida por el gel de propóleo al 20 % se debe a que además del producto tener una acción antibacteriana y antiinflamatoria, también posee una acción candidicida ^(3-6, 8, 9, 11,12) medida a través de los resultados alcanzados en el exudado micológico realizado.

Teniendo en cuenta lo antes expuesto y haciendo referencia a las propiedades del propóleo, se ha probado su eficacia, con resultados favorables sobre la enfermedad y superiores a los logrados con la aplicación de la nistatina.

Conclusión

El gel de propóleo al 20% es más eficaz que el tratamiento convencional en la estomatitis subprótesis con candidiasis asociada; la mayor cantidad de pacientes

con la enfermedad se presentó en: el grado I, el grupo de edad de 60-82 años, el sexo femenino y en pacientes portadores de prótesis con mala higiene de la misma, y la respuesta terapéutica con gel de propóleos al 20 % fue superior al de nistatina.

Referencias bibliográficas

1. Apímondia. Propóleos. (Bucarest): Apimondia 1998; 61:92-8.
2. Popravko SA. Aislamiento e identificación de los principales componentes del propóleos. XXXIII Congreso Internacional de Apicultura. Munich 1999; b32542.
3. Ceschel G.C. Maffei P, Sforzmi A, Lombardi Borgia S, Yasin A, Ronchi C. In vitro permeation through porcine buccal mucosa of caffeine acid phenethyl ester (CAFE) from a topical mucoadhesive gel containing propolis. *Fitoterapia* 2005 (Suppl 1): S 44-52.
4. Otrá C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu M T. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida* Mycoses 2006; 44(9-10); 375-8.
5. Sawaya AC. Palma Am. Caetano FM. Marcucci MC. Da Silva Cunha JB. Arujo C E, et al. Comparative study of in vitro methods used to analyze the activity of propolis extracts with different compositions against species of *Candida*. *Lett Appl Microbiol.* 2007; 35 (3): 203-7
6. Cafarchia C, De Iannetti N, Milillo M A, Losacco V, Puccini V, _Antifungal activity of propolis. *Parasitologia.* 2006 Dec; 41 (4):587-90.
7. Hladun N P, Bondarenko A S, Nahorna SS, Smyrnova OV. Investigation of the activity of the preparation cerbiden against *Candida* spp. *Microbiol,* 2005 Nov-Dec; 54 (5):57-6.
8. Drago C, Mombelli B, De Vecchi E, Fassina MC, Tocalli C, Giemondo MR. In vitro antimicrobial activity of propolis dry extract. *J Chemother,* 2005 Oct; 12 (5):309-5.
9. D-Arina FD, Tecca M, Sazzocchio F, Renzin V, Strippoll V. Effect of propolis on virulence factors of *Candida albicans*. *J Chemoter.* 2005 Oct; 15 (5): 454-60
10. Bankora V, Bonbourova-Krasteva G, Sforoin JM, Frete X, Kujumgiev A, Maimoni-Rodella R, et al. Phytochemical evidence for the plant origin of Brazilian propolis from Sao Paulo state. *Naturforsch.* 2002 May- Jun; 54 (5-6):401-5.
11. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkejeva Y, Bankovav, Chistov R, Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol.* 2002 Marzo; 54 (3): 255-40.

12. Meresta I, Meresta T. Research on in antibacterial activity of propolis extracts. *Bell veter Inst.* 2000; 26 (1-4): 83-92).
13. Caputo LG, Ferreyra JN, Farina JR, Molina GR, Gargiulo GA. Tratamiento de la lesiones paraprotéticas en desdentados totales portadores de prótesis completas *Rev Argent Odontol* 2001; 30 (1): 58-66.
14. Gontalves LPV. Onofre MA, Sportomr. Saf G. The clinic study the bucal mucose lesions in patients wearing denture removable. *Rev Bras Odontol.* 2003; 2 (2): 9-12.
15. Bernal AE. Evaluación del espesor epitelial de la mucosa palatina depacientes afectados por estomatitis subprotética. *Rev Fed Odontol (Colomb)* 2001; 54 (188):53-6.
16. Barbachan JD, Rados PV, Sant Ana M, Dominguez M. Clinical Study of denture estomatitis. *Rev Fac Odontol Porto Alegre* 2001; 36 (1): 27-31.
17. Poinier C. Importancia de los factores predisponentes en la candidiasis oral *Re Med Oral* 2002; 2 (1): 21-9.
18. Webb BC. Candida associated denture stomatittis. Etiology and management a review. Part 1. Factors Influencing distribution of Cándida species in the oral cavity. *Anst Dent J.* 2001 Feb: 43 (1): 45-50.
19. San Millan R. Effect of salivary secretory IgA on the adhesion of Cándida albicans to polystyrene. *Microbiology* 2001 sep, 146 (Pt9): 2105-12.
20. Abu-Elthen KH. Cándida albicans strain differentiation in complete denture weavers. *New Microbiol.* 2001 Jul; 23 (3): 329-37.
21. Dorko E, Jenca A. Cándida associated denture stomatitis. *Folla Microbiol* 2001: 45 (5): 443-5.
22. Duglas L, Ghannoum MA. Antifungal resistance of candida biofilms formed on denture acrylic in vivo, *J Dent Res* 2001: 80 (3): 9038.
23. CuencaEstrella M, Díaz Guerra TM, Mellado E, Rodríguez Tudela JL. Flucytosine primary resistance in Candida species and Cryptococcus neoformans. *Eur J Clin Microbial Infect Dis.* 2001 Apr; 20 (4): 275-9.
24. Colombo AI, Da Matta D, De Almeida LP, Rosas R. Fluconazole susceptibility of Brazilian Candida isolates assessed by a disk diffusion method. *Braz J infect Dis,* 2002 Jun; 6 (3): 118-23.

25. Batista JM, Birman EG, Cury AE. Susceptibilidad a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* de pacientes con estomatitis subprotética. *Rev. Odontol Univ. (Sao Paulo)* . 2001; 13 (4):324-8.
26. Mc Lain N, Ascaricon, Baker C, Strohaven RA, Polan JW. Underclinic Acidinhibitory morpho genesis of *Candida albicans*. *Antimicrob Angents Chemother* 2001; 46 (3): 397.
27. Gaspar L, Szmyty KA, Tury J, Toth BZ, Suric, Vago P. Cilnical Experience with the use of bencyalcohol and amil-m-cresol strepsilis in stomatologicaldiseases. *Fogov Sz* 2001: 93 (3):83-90.
28. Murakamo H. Desinfections of removable denture using ozone. *Dent Mater I* 2001; 15 (2):220-5.
29. Dixon DI. Microwave disinfection of denture base amteriale colonize with *Candida albicans* J. *Prosthet Dente* 2001 Feb; 81 (2): 207-14.
30. Webb B C. Efectiveness of two methods of denture sterilization. *J Oral Rehabil* 2001 Jun; 25 (6): 416-23.
31. Marei M K, Abdel Me grid SH, Mokhtar S A, Rizrk S A. Effect of low-energy laser appplication in the treatment of denture induced mucosal lesions. *J Prosthet Dent* 2001 Marz; 77 (3); 256-64.
32. Convissar RA, GraremainicEH, Laser trearment as an adjunct to removable Prothetic care. *Gen Dent* 2001 Jul- Aug; 43 (4): 332-4.
33. Hawser SP, Douglas LJ. Resistance of *Candida albicans* biofilms to antifungal agents in vitro. *Antimicrob Angents Chemother*. 2001 Sept: 39 (9): 2128-35.
34. Ballel G S, Douglas LJ. Matrix polymers of *Candida* biofilms and their possible role in biofilms resistance to antifungal agents. *Antimicrob Chemather*. 2001; 46 (3): 397-403.
35. Martin-Mazuelos E. Response to fluconaazole and itraconazole of *Candida* spp in denture stomatitis. *Mycosee* 2001 Nov; 40 (78): 283-9.
36. Macus DA, Joshi A, Jones JA Kador T. Comparation of different treatmen methods for localized and genralized simple denture stomatitis. *J. Oral Rehabil* 2001: 22 (5): 365-9.
37. Gracia E, Roche A, Blanco A O, Rodríguez LO. La ozonoterapia en el tratamiento de la estomatitis subprótesis. *Rev Cubana Estomatol* 2003; 40 (2):10-6.

38. Cardoso de Pardi E I, German M, Salazar de Plaza E. Detección de *Cándida albicans* en estomatitis subprotésica, medicados con anfotericina tópica. *Acta Odontol Venez* 2003; 41 (3): 12-9.
39. Pardi G. Cardoso de Pardi EI. Perrone M. Detección de especies de *Candida* en casos de recidiva de paciente con estomatitis subprótesis, medicados con miconazol jaleas oral. *Acta Odontol Venez* 2003; 41 (2): 3-17.
40. Pardi G, Cardoso de Pardi EI. Relación entre la placa dental y la estomatitis subprotésica. *Acts Odontol Venez* 2003; 41 (1): 53-8.
41. Pardi G, Cardoso de Pari E I. Algunas consideraciones sobre tratamiento de la estomatitis subprotésica de infeccioso. *Acta Odontol Venez* 2002; 40 (3): 41-6.
42. Díaz AP, Samaranayake LP, Lee MT. Miconazole lacquer in the treatment of denture stomatitis: clinical and microbiological findings in chinese patients. *Clinical Oral Investigarion* 2005: 1 (1): 47-52.
43. Zanetti Rv, Zanetti AL, Lagan DC, Fethin PP. Study of 60 removable prothesis wearers. Clinical evaluation of the oral lesions. *RPG Rev Posgrad* 2001; 3 (3): 175-84.
44. Keraldarlan PI, Villa N. Histopathological observations of different degrees of inflammation on mouth mucosa produced by complete denture. *Rev Odontol UNESP* 2001; 25: 77-85.
45. Odds FC. Mycology in oral pathology. *Acta Stomatol* 1997 Jun; 94 (2): 75-80.
46. Yeatts D, Burne JC Common oral mucosal lesions in adults. *Am Fam Phys* 2005; 44 (6): 2043-50.
47. Danvazeh Am, Pillal K. Oral lesions in a Jordanian population. *Int Dent* 2006; 48 (2):84-8.
48. Fenlon MR, Sherriff M. Prevalence of denture related stomatitis in patients attending a dental teaching hospital for provision of replacement complete denture. *J In Dent Assoc* 2006; 44 (1): 9-10.
49. Bernal AE. Estomatitis subprotésica: Parada de reflexión *Rev Fed Odontol Colomb* 2001; 568193): 21-31.
50. Aguirre JM, Zamacona JM, Verduugo F. cytological Changes in oral mucosain denture stomatitis. *Gerotology* 2001: 13 (1): 63-7.

51. Thomas L:I, Willcox MD, Harly DW, Know KW. Cándida associated denture stomatitis etiology and management: a review part in factor influence distribution of Cándida specico in the oral cavity. Dent Y 2001; 43 (1): 45-50.
52. Kazardel J. Identificación de especies de Candida en un grupo de pacientes con candidiasis atrófica crónica. Acta Odontol, 2001; 39 (1): 13-8.
53. Kuc IM, Samarayake IP, Van Heyst EN. Oral health and microflora in institutionalised elderly population in Canada. Int Dent J. 2000: 49 (1): 33-40.
54. Chowck MDW. Lawrence HP. Efficacy of antifungal agente in tieeue conditioners in treating candidiasis. Gerodonthology. 2001; 16 (2): 110-8.
55. Syrjaba AM, Knuuttila ML. Gastroenterological drugs and denture stomatitis. Spec Care Dent. 2001; 19 (2): 79-83.
56. Frare SM, Limas PA, Albarello FJ. The elderly: What are the existing oral heakth problem? Rev Assoc Paul Cix dent. 2001; 51 (6): 573-6.
57. Samaranayake LP, Wilkleson CA, Lmay PJ; Mac Farlane TW. Oral disease in the elderly in long-term hopital care. Oral Dis . 2001; 1 (3): 147-51.
58. Monteagudo SJ, López GJ. Laserterapia una alternativa en el tratamiento de la estomatitis protésica [en línea] [2002 Marzo, 25] [Consultado 4, Nov, 2007]: URL disponible en http://FCMfajardo.sld.cu/cev/2002/trabajos/VillaClara/04_láser_en_estomatitis7presentación.htm.
59. Sakki TK,Kmittila ML. The association of yeast and denture stomatitis with behavioral and biologic factors. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod. 2001, 84 (60): 624-9.
60. MC Intyre GT. Oral candidosis. Dent: Update: 2001: 28 (3): 35-48.
61. Lazarde J. Denture stomatitis. Acta Odontol. 2001; 39 (3): 9-17.
62. Moreno D, De la Guardia AL, Iglesias M, González N, Reyes A, Prevalencia de la estomatitis subprótesis en consultorio No. 131 del área de salud "Roberto Reyes" [en línea] [1999, marzo, 3]] [[Consultado 10, noviembre, 2007] URL disponible en <http://www.grm.sld.cu/bvirtual/multimes/m3-99/martí10.htm>.
63. Silvera ERX. Enzymatic activity of proteinase and phospholipase produced by Cándida albicans isolated from the mouth of dentate healthy individuals and edentulous patients with denture stomatitis; in vitro comparative study. Rev Bras Odontol 2001:77.

64. Frare Sol, Limas PA, albanello FJP Pedot G, Reglo RAS. The elderly: what are the existing oral health problems?. *Rev Assoc Cir Dent.* 2005;51 (6): 573-6.
65. Nevalainen MJ. Naihi TO, Ainomo A, Oral mucosal lesions and oral hygiene habits in the home.living elderly. *J Oral Rehabil* 2006; 24 (5):332-7.
66. Shianai H Satre T. Hara T. Minagi S. The effect of diabete mellitus on histopathological changes in hte tissues under denture base and withoutmechanical pressure. *J Oral Rehabil.* 2004; 25 (9): 715-20.
67. Zegarelli DJ. Fugal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 26 (6): 1069-89.
68. Hofmand Rv . Oral Hygiene Analysis, prothesis stomatitis of old aged people. Conclusions for gerostomatological care. *Resumed.* 2001; 48 (1):68.
69. Ramírez Carballo MM, Moreno Rodríguez DI. De la Guardia AL, Del Valle Fernández Yolanda. Estomatitis subprótesis y Cándida albicans. *Multimed* 2003; 7 (1): 6p.
70. San Millan R, Elguezabal N, Regulez P, Moragues MD, Quindós G. Effect of salivatoru secretory IgA en the adhesion of Cándida albicans to polystyrene. *Microbiology* 2006; 146 (9): 2105-12.
71. Edgerton M, Scannnapleco FA, Reddy MS, Levine MI. Human submandibular-sublingual saliva promotes adhesion of Cándida albicans to polymethylmethacrylate. *Infect J Mmin.* 2003; 61 (6):2544-52.
72. Carreira PilotoV, Almagros Urrutia Z. Efectividad del oleozón en el tratamiento de la estomatitis subprótesis. *Rev Cubana Estomatol* 2000; 37 (3): 140-5.
73. Mooore TB, Smith DE. Sanitización of denture by severe hygiene methode. *J Prosth Dent.* 2005; 52 (2): 158-63.
74. Kramev F. Ozononwendung in den zohnavz thichen praxix. *Rev Fed Odontol Colomb* 2004;9.
75. Sarakina S, Zaslarika MA. A comparative study of a batericidal activity of ozonizid solution during treatment of inflammatory disease of parodontium. *Acta Odontol Scand,* 2006; 62 (2): 256-61.
76. Sato M. Grautha inhibition of oral bacteria related to denture stomatitis by anti-cadidal chalcones. *Aust Dent J.* 2001 Oct; 42 (5): 343-6.
77. Chom CK. Efficay of antifugal agents in tissue conditioners in treating candidasis. *Gerodontology.* 2001; 37 (3); 110-8.

78. Rodríguez Martínez BM. Propoleoterapia en el tratamiento de la gingivitis crónica. *Rev cubana Estomatol* 2001; 37 (3):120-5.
79. Cross LJ, Bagg J, Wray D, Altchison T. A comparison of fluconazole and itraconazole in the management of denture stomatitis: a pilot study. *J Dent* 2005; 26 (8): 657-64.
80. Beausejour A, Grnjev D, Goutal JP, Deslauries N. Proteolytic activation of the interleukin-1 beta precursor by *Candida albicans*. *Infect Immunol* 2001; 66 (2): 676-61.
81. Dieguez Hurtado R, Garrido Garrido G, Prieto González S, Iznaga Y, González L, Molina Tornés J. et al. Floterapia *Rev Cuba Estomatol* 2003 Jun; 74 (4): 384-6.
82. Popova M, Bankova V, Spasson s, Tsvetkova J, Naydenski C, Silva MV, Teaitanova M. New bioactive chalcones in propolis from El Salvador. *Naturforsh.* 2001 Jul-Aug; 56 (7-8): 593-6.
83. Siqueira Junir JF, Rocas IN, Magalhaes FA, de Uzeda M. Antifungal effects of Odontology medicaments. *Aust Endod J.* 2003 Dec; 27 (3):112-4.
84. Maxwell MJ, Messer SA, Hollis RJ, Bomkern C, Tendolkar S, Diekema DJ, et al . Evaluation of Etest Method for determining fluconazole and voriconazole MICs for 279 clinical isolates of *Candida* species in frequently isolates from blood. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004; 41 (3): 1087-90.
85. Mucaji P, Hudecora D, Haladora M, Eisenceichova E. Activity of fluconazole. *Ceska Slov Farm*, 2002 Nov; 51 (6):297-300.
86. Samaranayake Y H: Samaranayake LP, Nikawa H. In vitro susceptibility of *Candida* species to lactoferrin. *Med Mycol.* 2002 Feb; 37 (1): 35-41.
87. Roling E E, Klepser ME; Wasson A, Lewis R E, Ernst E J, P Faller M A. Antifungal activity of fluconazole, caspofungin (MK0991) and anidulafungin (LY303336) alone and in combination against *Candida* spp and *Cryptococcus neoformans* via time-kill methods. *Antifungal Microbiol Infect Dis*, 2003 May; 43 (1): 13-7.
88. MC Creight MC, Warnock DW, Watkinson AC. Prevalence of different strain of *Candida albicans* in patients with denture- induced stomatitis. *Saborandia.* 2006; 22 (1):83-5.
89. Makihiro S, Nikrawa H, Satonoken SV, Jin C, Hamada T, Growth of *Candida* species on commercial denture adhesives in vitro. *Int J Prosthodont.* 2004 Jan-Feb; 14 (1): 48-52.

Anexos

Tabla 1. Distribución de paciente con estomatitis subprótesis con candidiasis asociada según grado clínico y grupos de investigación. Hospital Celia Sánchez Manduley. Julio 2008-Junio 2009

Grado Clínico	Grupo estudio			Clasificación Grupo control	Total	
	%	No	No		%	No
Grado I	45	75	45	75	90	75
Grado II	15	25	15	25	30	25
Total	60	100	60	100	120	100

Fuente: Planilla de recolección de la información.

Leyenda: * X^2

Tabla 2. Distribución de pacientes con estomatitis subprótesis con candidiasis asociada según higiene de la prótesis y grupos de investigación. Hospital Celia Sánchez Manduley. Julio 2008- Junio 2009.

Higiene de la prótesis	Grupo estudio			Clasificación Grupo control	Total	
	%	No	No		%	No
Buena	5	8.3	3	5	8	6.7
Regular	10	16.7	9	15	19	15.5
Mala	45	75	48	80	93	77.5

Fuente: Planilla de recolección de la información.

Leyenda: * X^2

Tabla 3. Porcentaje de curados de grado clínico I, según tiempo y tipo de tratamiento. Hospital Celia Sánchez Manduley. Julio 2008- Junio 2009.

Tiempo (días)	Grupo estudio			Tratamientos Grupo control	Total	
	%	No	No		%	No
7	39	84.4	13	28.9	52	57.8
14	45	100	23	51.1	68	75.6
21	45	100	45	100	90	100
28	0	0	0	0	0	0

Fuente: Plantilla de colección de la información.

Leyenda: * X^2

Tabla 4. Porcentaje de curados del grado clínico II según tiempo y tipo de tratamiento. Hospital Celia Sánchez Manduley. Julio 2008- Junio 2009.

Tiempo (días)	Grupo estudio			Tratamientos Grupo control	Total	
	No	%	No		No	%
7	4	26.7	3	20	7	23.3
14	15	100	6	40	21	70
21	15	0	8	53.3	23	76.7
28	15	0	9	60	24	80

Fuente: Planilla de recolección de la información.

Leyenda: * X^2 .

Tabla 5. Evaluación de la respuesta al tratamiento según grupos estudio y control. Hospital Celia Sánchez Manduley. Julio 2008- Junio 2009.

Respuesta al tratamiento	Grupo estudio			Grupo control	Total	
	No	%	No		No	%
Satisfactoria	60	100	54	90	114	95
No	0	0	6	10	6	5
Satisfactoria	-	-	-	-	-	-
Total	60	100	60	100	120	100

Fuente: Planilla de recolección de la información.

Leyenda: * X^2