

## C. 4 Miniconferencia

### ¿Puede ser el bruxismo beneficioso para el Sistema Nervioso Central como amortiguador del estrés?

*Can bruxism be usseful the Central Nervous System to reduce stress?*

Dr. Gómez Sainz FM

*Departamento de Estomatología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco EHU. Vizcaya. España*

El bruxismo es conocido como el hábito oral de rechinar y/o apretar los dientes sin ninguna finalidad masticatoria, fonatoria o deglutoria. Es muy frecuente entre la población sana (entre el 6-20%) (Lavigne y Montplaisir, 1995), y es un fenómeno oral que se puede observar también durante el sueño, por lo que se diferencia clínicamente entre bruxismo diurno y nocturno (Bader y Lavigne, 2000). En los bruxistas diurnos predomina el apretamiento como hábito parafuncional, así como otros tales como la onicofagia, morderse los labios o los carrillos, mascar chicle o morder objetos. Dichas parafunciones diurnas suelen realizarse de forma inconsciente, como actos estereotipados que se llevan a cabo bien durante tareas que exigen una cierta concentración, en momentos de tensión o incluso durante un esfuerzo físico.

El bruxismo está considerado como una de las condiciones potencialmente más lesivas para el aparato masticatorio (Rugh y Harlam, 1988; Mehta et al., 2000). Así, una parafunción severa y persistente puede originar a nivel dentario desde un desgaste excesivo, fracturas de prótesis u obturaciones dentales y trauma oclusal a nivel periodontal hasta dolor miofascial masticatorio, dificultad para la apertura bucal, hipertrofias de los músculos masticatorios y cefaleas (Glaros y Rao, 1977; Ramfjord y Ash, 1983; Dao et al., 1994). Así mismo, son cada vez más numerosos los estudios que muestran una asociación entre bruxismo, u otros hábitos orales, y la presencia de trastornos en la articulación temporomandibular de distinta severidad, como luxaciones meniscales, retrodiscitis, sinovitis y osteoartritis (Israel et al., 1999; Molina et al., 1999). No obstante, no ha sido demostrada aún una relación causa-efecto entre ser bruxista y sufrir como consecuencia de ello trastornos temporomandibulares (Lobbezoo y Lavigne, 1997).

A pesar de que el bruxismo es un fenómeno bien conocido clínicamente, todavía no se ha esclarecido con exactitud su etiología. Sin embargo, dado que es un hábito muy frecuente entre la población sana, existen dudas de que deba ser considerado como una entidad o movimiento patológico en sí (Lavigne y Montplaisir, 1995). Aunque ambos tipos de bruxismo, nocturno y diurno, generan clínicamente consecuencias parecidas sobre los diversos componentes del aparato masticatorio, actualmente se piensa que su etiopatogenia es diferente. En relación con la etiología del bruxismo nocturno, se cree que es un tipo de parasomnia en la que los episodios bruxistas se producen concomitantemente a un aumento generalizado de la actividad motora corporal asociada a un aumento de la frecuencia cardiorrespiratoria. Por ello, son mayoría los investigadores que postulan que el bruxismo nocturno es trastorno del movimiento asociado a transiciones de estadios de sueño profundo a más ligero, siendo un fenómeno rítmico masticatorio que se presenta durante el sueño dentro de una reacción generalizada de despertar (para revisión, véase Bader y Lavigne, 2000).

Como causas del bruxismo en general, tanto diurno como nocturno, se han barajado diversos factores, unos periféricos y otros de origen central. Dentro de los periféricos, y a nivel odontológico, las alteraciones oclusales (prematuroidades o interferencias) han sido clásicamente consideradas como una de las causas desencadenantes del bruxismo (para revisión, véase Clark et al., 1999). Sin embargo, los estudios en humanos no han refrendado esta hipótesis; incluso han encontrado que la introducción de interferencias oclusales artificiales disminuía la frecuencia e intensidad del bruxismo nocturno (Rugh et al., 1984). Por ello, la teoría oclusal del bruxismo se halla actual-

mente seriamente cuestionada. Otro de los factores que se ha involucrado desde hace tiempo en el bruxismo, especialmente en el diurno, son las alteraciones psicoemocionales. Así, es frecuente observar hábitos orales en un individuo sano durante situaciones de alta concentración, alerta, tensión, ansiedad, estrés, angustia, ira o agresividad (Thaller et al., 1967; Lindqvist, 1972; Olkinuora, 1972; Hicks y Conti, 1991; Vanders, 1995), habiéndose sugerido que el desarrollo o aparición de dichos movimientos parafuncionales serviría para “descargar”, o amortiguar la elevada tensión emocional, atenuando los efectos del estrés o la ansiedad sobre el organismo (Morse, 1982). Incluso diversos procedimientos psicoterapéuticos han mostrado cierto grado de eficacia aliviando los síntomas en pacientes bruxistas y reduciendo la actividad maseterina (Biondi y Picardi, 1993). Sin embargo, otros investigadores no han encontrado que los bruxistas estén sometidos a mayores niveles de tensión emocional o de estrés que el resto de la población, ni tampoco que sus perfiles de personalidad o su forma de reacción ante situaciones de alerta sean claramente diferentes (Reding et al., 1968; Pierce et al., 1995; Major et al., 1999).

Otra hipótesis etiológica muy en boga es que el bruxismo es un movimiento anormal consecuencia de alteraciones o desequilibrios a nivel de los neurotransmisores del S.N.C., especialmente en el sistema dopaminérgico a nivel de los ganglios basales (para revisión, véanse Nishioka y Montgomery, 1988 y Gómez et al., 1997). En este sentido, existen diversos trabajos que han comunicado la aparición de intensos cuadros de rechinar dentario en consumidores de fármacos que estimulan o modifican la actividad dopaminérgica central (cocaína, L-dopa, anfetamina o haloperidol) (Lavigne y Montplaisir, 1995). Apoyando a nivel experimental la teoría etiológica dopaminérgica, también se ha conseguido provocar la aparición de bruxismo en la rata tras la administración de dosis elevadas de apomorfina, un agonista directo de los receptores dopaminérgicos (Pohto, 1977; Gómez et al., 1998). Dentro del S.N.C., el cuerpo estriado parece ser la región que está más involucrada en la expresión de estas conductas masticatorias estereotipadas.

Por otra parte, es sobradamente conocido, a través de estudios llevados a cabo en animales de experimentación, que la exposición a una situación estresante o angustiosa desencadena en el organismo una serie de cambios fisiológicos a nivel central y periférico, así como de conducta, que se cree son el resultado del esfuerzo de éste para enfrentarse o superar dicha situación. Así, a nivel periférico, los cambios vienen fundamentalmente derivados de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, con la subsiguiente liberación de glucocorticoides al torrente circulatorio (Martí y Armario, 1998). A nivel central, se produce una liberación de diversos neurotransmisores en numerosas regiones cerebrales, especialmente de noradrenalina, dopamina y serotonina (Anisman y Zacharko, 1990). La duración y severidad de los cambios va a depender, entre otros factores, del tipo de estrés, de su intensidad y duración, y también de la capacidad del individuo para sobrellevar o superar dicha situación.

A nivel conductual, se ha observado que la exposición a diversos estímulos considerados como estresantes en los mamíferos (inmovilización, frío, sonido/luz intensos, descargas eléctricas en las extremidades o en la cola, pinzamiento de la cola, etc.) induce la aparición de distintos comportamientos como vocalizaciones, defecación, agresividad, reacciones de huida o lucha, así como otros

movimientos estereotipados. Estas conductas son consideradas como estrategias para enfrentarse o escapar del estímulo estresante, o bien para reducir la percepción del mismo (Mason, 1968; D'Angio et al., 1988; Tanaka et al., 1998; Berridge et al., 1999). En otras ocasiones, y especialmente en los roedores, la exposición a un estímulo estresante provoca que éste se "enfrasque", de forma compulsiva, en una conducta de roimiento/mordedura de objetos (Henessy y Foy, 1988; Berridge et al., 1999).

En este contexto, y a nivel periférico, diversos trabajos en roedores han visto que si durante el estrés los animales podían morder objetos, presentaban una reducción de los niveles de cortisol plasmático así como un menor número de úlceras gástricas, efectos ambos causados por la exposición a estrés intenso, con respecto a aquellos otros animales estresados que no realizaban dicha conducta masticatoria (Vincent et al., 1984; Henessy y Foy, 1988; Tsuda et al., 1988; Tanaka et al., 1998). A nivel central, y concomitantemente a estos resultados anteriores, en las ratas que mordían objetos durante el estrés se observaba que los cambios provocados sobre la neurotransmisión noradrenérgica en diversas regiones cerebrales de la rata eran también menos relevantes (Tsuda et al., 1988; Tanaka et al., 1998).

Pero de todos los estímulos que se han aplicado a los roedores a fin de imitar las situaciones de estrés que acaecen en el ser humano, el pinzamiento de la cola es el que, de forma más clara y robusta, induce la aparición de un comportamiento oral similar al descrito como bruxismo experimental tras la administración de apomorfina (Gómez et al., 1998). La capacidad del pinzamiento de la cola para inducir conductas orales está relacionada con su capacidad para activar la vía dopaminérgica nigroestriada que inerva el cuerpo estriado (Antelman, et al., 1979; Wheeler et al., 1995), región que, como ya hemos comentado, está fuertemente involucrada en la génesis de los movimientos estereotipados orales en los mamíferos, y se cree que también en el bruxismo (Nishioka y Montgomery, 1988; Gómez et al., 1998). En un reciente estudio, hemos encontrado que las ratas sometidas a pinzamiento de la cola y que eran capaces de desarrollar una intensa actividad parafuncional masticatoria durante el estrés mostraban un retorno más rápido a valores control de los cambios observados en la neurotransmisión dopaminérgica estriada que los registrados en ratas que no mostraban esta actividad oral durante el pinzamiento (Gómez et al., 1999). Paralelamente a nuestros resultados, ha sido también descrita una reducción de los efectos del estrés sobre dicha neurotransmisión dopaminérgica en los roedores, pero ahora en la corteza prefrontal (Berridge et al., 1999), una región especialmente sensible al estrés, y que se sabe interviene de una forma muy relevante en numerosos procesos afectivos y conductuales en los mamíferos. De ahí que se haya sugerido que la capacidad para expresar o no conductas masticatorias durante una situación de estrés podría tener no sólo relevancia a nivel conductual, sino incluso hasta en la aparición o no de ciertos trastornos psiquiátricos que se sabe están asociados al estrés (Berridge et al., 1999).

Este cúmulo de datos experimentales avala la hipótesis de que la expresión de parafunciones orales, como el bruxismo, durante situaciones de elevada tensión emocional, aunque perjudiciales para el

aparato masticatorio, podrían ser paradójicamente beneficiosas para atenuar las consecuencias negativas del estrés o la ansiedad sobre el organismo.

## Referencias Bibliográficas

- Anisman H, Zacharko RM. *Pharmacol Ther* 1990; 46: 119-36.  
 Antelman SM, Szechtman H, Chin P, Fisher AE. *Brain Res* 1975; 99: 319-37.  
 Bader G, Lavigne GJ. *Sleep Med Rew* 2000; 4: 27-43.  
 Berridge CW, Mitton E, Clark W, Roth RH. *Synapse* 1999; 32: 189-97.  
 Biondi M, Picardi A. *Psychoter Psychosom* 1993; 59: 84-98.  
 Clark GT, Tsukiyama Y, Baba K, Watanabe T. *J Prosthet Dent* 1999; 82: 704-713.  
 D'Angio M, Serrano A, Driscoll P, Scatton B. *Brain Res* 1988; 451: 237-47.  
 Dao TT, Lund JP, Lavigne GJ. *J Orofacial Pain* 1994; 88: 350-6.  
 Gómez FM, Areso MP, Sainz B, Infante C. *Arch Odontostomatol* 1997; 13: 555-68.  
 Gómez FM, Areso MP, Giralt MT, Sainz B, García Vallejo P. *J Dent Res* 1998; 77: 1454-1464.  
 Gómez FM, Giralt MT, Sainz B, Arrúe A, Prieto M, García Vallejo P. *Eur J Oral Sci* 1999; 107: 461-7.  
 Henessy MB, Foy T. *Behav Neurosci* 1987; 101: 237-245.  
 Hicks RA, Conti P. *Percept Mot Skills* 1991; 72: 1182.  
 Lavigne GJ, Montplaisir J. *Adv Pain Res Ther* 1995; 23: 387-404.  
 Linqvist B. *Odontol Revy* 1972; 23: 231-242.  
 Lobbezoo F, Lavigne G. *J Orofacial Pain* 1997; 11: 15-23.  
 Magnusson T, Egermark I, Carlsson GE. *J Orofacial Pain* 2000; 14: 310-9.  
 Major M, Rompre PH, Guitard F, Tenbokum L, O'Connors K, Nielsen T, Lavigne GJ. *J Dent Res* 1999; 78: 1754-62.  
 Martí O, Amario A. *Int J Dvl Neuroscience* 1998; 16: 241-60.  
 Mason JW. *Psychosom Med* 1968; 30: 565-75.  
 Mehta NR, Forgione AG, Maloney G, Greene R. *Cranio* 2000; 18: 280-5.  
 Molina OF, dos Santos J, Nelson SJ, Nowlin T. *Cranio* 1999; 17: 268-279.  
 Morse DR. *J Human Stress* 1982; 43-54.  
 Nishioka G, Montgomery M. *JADA* 1988; 116: 514-520.  
 Olkinuora M. *Proc Finn Dent Soc* 1972; 68: 110-123.  
 Pierce CJ, Chrisman K, Bennett ME, Close JM. *J Orofacial Pain* 1995; 9: 51-56.  
 Pierce CJ, Gale EN. *J Dent Res* 1988; 67: 597-601.  
 Pohoto P. *Proc Finn Dent Soc* 1977; 73: 1-13.  
 Ramfjord SP, Ash MM. *Occlusion*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1983.  
 Ramfjord SP. *JADA* 1961; 62: 21-44.  
 Reding GR, Zepelin H, Robinson JE, Smith VH, Zimmerman SO. *J Dent Res* 1968; 47: 786-797.  
 Rugh JD, Bhargi N, Drago CJ. *J Prosthet Dent* 1984; 51: 548-553.  
 Rugh JD, Harlam J. *Adv Neurol* 1988; 49: 329-341.  
 Tanaka T, Yoshida M, Yokoo H, Tomita M, Tanaka M. *Pharmacol Biochem Behav* 1998; 59: 27-31.  
 Tsuda A, Tanaka M, Ida Y et al.. *Brain Res* 1988; 474: 174-180.  
 Thaller JL, Rosen G, Saltzman S. *J Periodontol* 1967; 38: 193-197.  
 Vandas AP. *J Oral Rehabil* 1995; 23: 61-65.  
 Vincent GP, Paré WP, Prenatt JED, Glavin GB. *Physiol Behav* 1984; 32: 265-8.  
 Wheeler D, Boutelle MG, Fillenz M. *Neuroscience* 1995; 65: 767-74.

## C. 98 Miniconferencia.

### Lesiones cancerizables y arsénico en la República Argentina

#### *Precancerous lesions and arsenic in Argentina*

Dr. Victoriano Carrica

*Cátedra de Estomatología Clínica "A"- Facultad de Odontología U.N.C. Córdoba. Argentina*

Se conoce desde hace tiempo la posible relación entre el cáncer y precáncer oral y la intoxicación por arsénico. Hemos realizado un estudio con el objetivo de comparar la prevalencia de leucoplasia, liquen plano y queratosis labial en pacientes que consumieron agua

con elevado contenido de arsénico (más de 130 p.p.m.) durante más de 10 años. Varios estudios previos sugerían una elevada prevalencia de lesiones precancerosas y de cáncer de piel en individuos residentes en zonas arsenicales.

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

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

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

### Referencias Bibliográficas

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

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

## C. 103 Miniconferencia

### Influencia de *Candida* en la carcinogénesis bucal

#### *Influence of Candida in bucal carcinogenesis*

Dra. Livia Escovich

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Referencias Bibliográficas

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