

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROSCÓPICAS DE *Candida albicans* EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1.

T. Rojas-Morales, E. Rubio, N. Viera, A. Morón-Medina, L. Meza.

Universidad del Zulia. Facultad de Odontología -Facultad de Medicina. Instituto de Investigaciones. Área de Clínica y Patología Bucal-Laboratorio de Micología. Calle 69 con Av. Edif. Ciencia y Salud. 3er piso. Instituto de Investigaciones. Maracaibo, Venezuela. Teléfono 7597346. Fax 7597348. moralesrojas@cantv.net

Fuente de Financiamiento: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. CONDES. Universidad del Zulia. Vicerrectorado Académico

Resumen

Las enfermedades metabólicas predisponen al desarrollo de la candidiasis de la mucosa bucal (CMB), perteneciendo la más frecuente a la especie *Candida albicans*. El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas y microscópicas de *Candida albicans* en pacientes diabéticos tipo 1 (DMT1) que acuden al Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Pediátricas Maracaibo, Venezuela. Se realizó una investigación descriptiva. La muestra estuvo conformada por 30 pacientes entre 4-17 años con DMT1. A los pacientes con o sin lesión, se les tomó muestra mediante raspado de la mucosa oral, realizándose pruebas de filamentización, fermentación de azúcares y pruebas fisiológicas de asimilación de carbohidratos. El 16.5% no presentó ningún tipo de manifestación clínica. Microscópicamente el 10% fue negativo, el 16.7% presentó blastoconidias, el 3.3% hifas y blastoconidias, el 6.7% filamentos y en el 63.3% de la muestra solo bacterias. Las especies identificadas en el grupo de pacientes con DMT1 fueron, *Candida albicans* 20%, *C. krusei* 6.7%, *C. membranofacie* 3.3%, *C. parapsilopsis* 10%, *C. guilliermondi* 3.3% y un 56.7 % no presentaron crecimiento. La *Candida albicans* fue la especie que presentó mayor prevalencia, no evidenciándose la condición sistémica como factor predisponente a la presencia de *Candida*.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, *Candida albicans*.

Abstract

Clinical and microscopic characteristics of *Candida albicans* in patients with type 1 diabetes.

Metabolic diseases predispose to development of candidiasis of the oral mucosa (CMB); the most common species is *Candida albicans*. The objective of this study was determine the clinical and microscopic characteristics of *Candida albicans* in patients with diabetes type 1 (T1DM) attending the Endocrinology Service of the Hospital of Pediatrics Maracaibo, Venezuela. We conducted a descriptive research. The sample consisted of 30 patients between 4-17 years old with T1DM. All patients with or without injury, sample was taken by scraping the oral mucosa, performing filamentation tests, sugar fermentation and physiological tests of assimilation of carbohydrates. The 16.5% did not present any clinical manifestation. Microscopically, 10% were negative, 16.7% had blastoconidias, the 3.3% hyphae and blastoconidias, 6.7% filaments and 63.3% only bacteria. The species identified in the group of patients with T1DM were 20% *Candida albicans*, 6.7% *C. krusei*, 3.3% *C. membranifaciens*, 10% *C. parapsilopsis*, 3.3% *C. guilliermondii* and 56.7% had no growth. *Candida albicans* was the species with highest prevalence, not demonstrating the systemic condition predisposing factor to the presence of *Candida*.

Key words: Diabetes Mellitus, *Candida albicans*.

INTRODUCCIÓN

La diabetes se caracteriza por presentar una disfunción metabólica que incluye, una regulación anormal de la glicosilación no específica de proteínas y microangiopatías. La diabetes más frecuentemente encontrada en niños es la diabetes tipo 1 (DMT1) o insulino dependiente. Este problema metabólico conduce a hiperglicemia, ocasionando daño a diferentes sistemas orgánicos incluyendo el renal, retinal, cardiovasculares e inmunológico (Moore et al. 2003).

El deterioro del sistema inmune conlleva a una susceptibilidad incrementada a las infecciones

(García et al. 1998), que producen cambios en la ecología de la cavidad bucal de las personas con esta alteración sistémica (Lalla y D'Ambrosio 2001). Entre los factores existentes que pueden alterar el equilibrio de la microflora bucal se encuentran, infecciones, diabetes, y otras disfunciones endocrinas, alteraciones inmunitarias, leucemia, linfoma, cambios en el estado fisiológico y la dieta, permitiendo que una persona vaya de portador sano a infectado por *Candida*, promoviendo la evolución de candidiasis (Jaimes et al. 2008). Manfredi et al. (2006) reportan que las especies de *Candida* han desarrollado mecanismos de virulencia específicos

que le confieren la capacidad de colonizar las superficies, para invadir los tejidos más profundos o para eludir las defensas del organismo y Rodríguez et al., en 2002, identifican a la candidiasis de la mucosa bucal (CMB) como una de las enfermedades más frecuentes, dependiendo su magnitud de las condiciones del hospedero. Sin embargo, estas levaduras pueden encontrarse formando parte de la microbiota normal de la cavidad bucal en la lengua y paladar, se sabe que pueden aislarse en el 53% de los individuos normales a partir de la mucosa oral (Manfredi et al. 2006).

Los resultados de un estudio realizado por Chomicz et al., en 2004, muestran una clara relación entre la alteración de la salud bucal y la aparición de microorganismos en los diabéticos. En una revisión sobre el papel de la saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías se hace referencia a que la diabetes, así como otras patologías, suele estar asociada con la disminución de la secreción salival y alto niveles de glucosa en la saliva, aumentando la frecuencia de infecciones orales, especialmente por *Candida* spp. (Llena 2006).

Fisher et al. (1987) estudiaron la posible relación entre el control metabólico de la glicemia en pacientes diabéticos y la presencia de especies de *Cándida*, evidenciándose que la fase del transporte de *Cándida* en pacientes diabéticos es independiente del control glicémico, pero en algunos pacientes la tasa de transporte es más alta, y participan especies poco frecuentes de *Cándida*; sin embargo, la validez de estas observaciones sigue siendo controvertida (Soysa et al. 2006).

Willis et al., en 1999, encontraron que 77% de los pacientes diabéticos insulino-dependientes presentaban especies de *Candida* en su cavidad bucal; la *C. albicans* fue la especie aislada con más frecuencia y la forma clínica más común de presentación fue la candidiasis eritematosa. Manfredi et al., en 2006, concluyen que la diabetes mellitus podría ser considerada como una variable adicional que puede influir no sólo en el transporte oral de *Candida* sino también en la capacidad de las cepas de mejorar la expresión de atributos de virulencia.

Diversos estudios como los de Kumar et al. (2005) y Soysa et al. (2006) evidenciaron que las infecciones por levaduras desempeñan un papel importante en los diabéticos, concluyendo que los diabéticos que tienen un mal control metabólico conllevan a un alto riesgo de padecer infecciones micóticas. También se observó que una mayor tasa de crecimiento de *Candida*, así como del nivel de glucosa sérica, es mayor en la DMT1 que en la tipo 2.

Quinn et al. (2006) y Rodríguez et al. (2002) sugieren que cuando están presentes síntomas clásicos de la diabetes o una infección por levaduras, en niños menores de seis años de edad debe medirse el nivel sérico de glucosa, ya que un alto porcentaje de niños en este grupo etario con diagnóstico clínico de DMT1, manifiestan infecciones micóticas.

Siendo la diabetes un problema importante en salud, la evidencia ha sugerido que la atención de la salud oral puede tener un efecto positivo sobre la salud general de los pacientes con diabetes mellitus (Al-Maskari 2011). La presente investigación pretende determinar características clínicas y microscópicas de *Candida albicans* en pacientes diabéticos tipo 1 que acuden al Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Pediátricas, Maracaibo, Venezuela.

METODOLOGÍA.

Pacientes.

La población de estudio estuvo constituida por los pacientes que acudieron a la Unidad Endocrino-Metabólica de la Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP) entre abril y octubre del 2010; la muestra estuvo conformada por 30 niños y adolescentes en edades comprendidas entre 4 y 17 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Se realizó una investigación descriptiva utilizando un diseño observacional de las características clínicas y microscópicas de la mucosa bucal, en las muestras seleccionadas entre los pacientes de estudio. Como variable interviniente se utilizó la medición del pH salival. Como criterio de exclusión se consideró a aquellos sujetos que presentaron condiciones orales inadecuadas: caries activas, procesos periodontales severos y tratamiento antibiótico prolongado.

Para ser admitidos en el estudio cada padre o representante firmó el consentimiento informado una vez explicado el propósito del estudio. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética de la FHEP.

Evaluación clínica.

El examen clínico fue realizado utilizando el instrumental de diagnóstico (espejo N° 5, explorador y pinza algodoner), para determinar la presencia de hallazgos patológicos en la cavidad bucal de los pacientes se evaluaron las siguientes estructuras: Cara externa e interna del labio, carrillos, faringe, paladar, piso de boca y lengua.

Determinación de pH.

Las muestras salivales fueron recolectadas en las primeras horas de la mañana, antes de la ingesta de alimentos. El flujo salival fue estimulado mecánicamente a través de papel de parafina hasta obtener aproximadamente 4 ml de saliva. Para la

determinación del pH salival se utilizará el Kit Hydrión Plastic Strip, de la casa Micro Essential Laboratory, cuyo procedimiento fue el indicado por la casa fabricante.

Toma de muestra, aislamiento e identificación de *Candida*.

Un odontopediatra entrenado y calibrado tomó la muestra a todos los pacientes incluidos en el estudio, mediante el raspado de la mucosa bucal con o sin lesiones, realizándose un examen directo mediante frotis, fijado con laca, para observarlo al microscopio con tinta alcalina (tinta Parker azul e hidróxido de potasio 10%), con la finalidad de apreciar las estructuras morfológicas características de levaduras de forma y tamaño variable (hifas, blastoconidias y filamentos).

La muestra se inoculó en el medio Sabouraud Dextrosa Agar con antibiótico (cloranfenicol) y se incubó a 28 °C durante una semana. A las colonias desarrolladas se les evaluó su morfología microscópica mediante la prueba de filamentización en el medio Crema de Arroz Twen 80 Agar, incubándolas a 28 °C, durante 72 horas hasta 1 semana, y se les practicaron las pruebas fisiológicas de asimilación (auxanograma) de carbohidratos por la técnica auxonográfica en placa (glucosa, celobiosa, galactosa, sacarosa, maltosa, lactosa, sorbosa, eritritol, trehalosa, rafinosa, inositol, xilosa, melibiosa, melezitosa, ramnosa, manitol) según metodología tradicional y fermentación (zimograma) de carbohidratos, mediante su cultivo de 24 a 48 horas, por la técnica de Wickerham (glucosa, galactosa, lactosa, maltosa y sacarosa) lo que permitió la identificación de la especie de *Candida*. Las placas que no presentaron crecimiento característico de levaduras se reportaron como negativas a los 14 días.

RESULTADOS.

De los 30 pacientes evaluados, 16 pacientes fueron del sexo masculino y 14 pacientes del sexo femenino, el rango de pH estuvo entre 6.2–7.4 considerado entre los límites normales. Del total de pacientes evaluados clínicamente, el 16.5% presentó algún tipo de manifestación clínica de los cuales el 3.3 % (un paciente) presentó en la mucosa del fondo del vestíbulo dos lesiones ulcerativas de gran tamaño, el 3.3% (un paciente) evidenció lesión en bordes laterales de la lengua, aspecto hiperplásico sin desprendimiento, el 3.3% (un paciente) desarrolló una lesión en la parte posterior de la lengua presentando una coloración blanquecina-amarillenta con depapilación del área, el 3.3% (un paciente) manifestó en el carrillo izquierdo una

lesión tipo traumática (aftas) de aproximadamente 1cm de diámetro y finalmente, en el 3.3% (un paciente) se observó áreas irregulares de color blanquecino rojizo con aspecto de mapa conocida como lengua geográfica.

Al realizar la evaluación de las características microscópicas se evidenció que el 10% fue negativo, en el 16.7% se observaron solo blastoconidias, en el 3.3% se observaron hifas y blastoconidias, en el 6.7 % se observaron solo filamentos y en el 63.3% de la muestra solo bacterias.

Después de la realización de las pruebas fisiológicas de asimilación (auxanograma) de carbohidratos, de filamentización y de fermentación (zimograma), las especies observadas en esta investigación fueron: *Candida albicans* en 20% de la muestra, *C. krusei* en 6.7%, *C. membranofacie* en un 3.3%, *C. parapsilopsis* en un 10% y *C. guilliermondi* en un 3.3% y un 56.7 % no presentaron crecimiento (Figura 1).

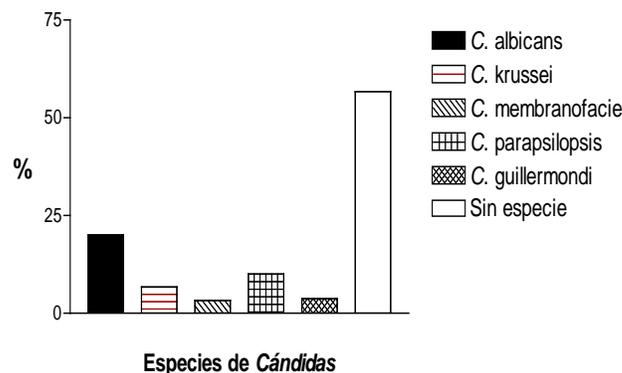


Fig. 1. Distribución porcentual de las especies de *Candida* en niños y adolescentes con DMT1.

DISCUSIÓN.

Este estudio reporta las características clínicas y microscópicas de *Candida albicans* en pacientes diabéticos tipo 1. La determinación del pH salival como variable control evidenció que toda la muestra presentó un pH neutro, difiriendo con lo reportado por Kadir et al. en 2002, donde observaron un pH salival ácido en pacientes diabéticos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas nuestros hallazgos evidencian que la mayoría de los pacientes no presentaron ningún tipo de lesión, resultados muy similares a los obtenidos por Willis et al. en 1999, quienes en su estudio sobre el transporte de candida oral e infección en pacientes diabéticos insulino dependientes reportaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental y el grupo control.

Las especies de *Candida* han sido frecuentemente encontradas en pacientes con diabetes mellitus, Kadir et al., en 2002, en un estudio micológico y

citológico de la *Candida* bucal en pacientes diabéticos y no diabéticos encontraron como especie predominante en ambos grupos la *Candida albicans*. Estos hallazgos coinciden con nuestro estudio donde se evidenció que la *Candida albicans* es la especie predominante en pacientes diabéticos.

No obstante, en referencia a las otras especies encontradas, coincidimos con Willis et al. (1999) quienes en su trabajo encontraron además de *Candida albicans*, *C. grabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilopsis* y *C. guilliermondi*. Así mismo, nuestros resultados apoyan lo reportado por Manfredi et al. en 2002, quienes en su estudio de aislamiento e identificación molecular de las especies de *Candida* aisladas en cavidad bucal de pacientes con diabetes, encontraron como especies predominantes: *C. grabrata*, *C. Krussei*, *C. parapsilopsis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi* y *C. lucitaniae*.

Por otra parte, Guggenheimer et al. (2000), en un estudio sobre diabetes mellitus insulino dependiente y patologías de los tejidos orales, reportaron hifas de cándida en sujetos diabéticos en un 23% de su muestra, lo que difiere con nuestro estudio donde encontramos un 3% de hifas de cándida; coincidiendo con Kadir et al. (2002) quienes además reportan que el 64.04% de los pacientes evaluados no presentó crecimiento de cándida, sin embargo, diferimos en cuanto a la relación cándida-pH salival ya que estos autores encontraron un pH salival bajo en pacientes diabéticos a diferencia de nuestros hallazgos.

CONCLUSIÓN.

Se concluye en este estudio que la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) no se evidencia como factor predisponente a la aparición y desarrollo de la *Candida* en la cavidad bucal de los pacientes con esta condición sistémica. Sin embargo, se recomienda realizar estudios posteriores con una muestra de mayor tamaño, de manera que se puedan extrapolar estos resultados a la población de pacientes diabéticos, para así establecer un protocolo de tratamiento que garantice una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS.

Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. 2011. Oral manifestations and complications of Diabetes Mellitus: A review. Sultán Qaboos Univ. Med. J. 11: 179-186.
Chomicz L, Szubińska D, Piekarczyk J et al. 2004. Occurrence of oral subclinical infections in insulin treated diabetics. Wiad Parazytol. 50: 177-180.

Fisher BM, Lamey PJ, Samaranayake LP, et al. 1987. Carriage of *Candida* species in the oral cavity in diabetic patients: relationship to glycaemic control. J Oral Pathol. 16: 282-284.

García A, Perrone M, Álvarez M et al. 1998.

García A, Perrone M, Álvarez M et al. 1998. Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus en una muestra de la población venezolana. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. Acta Odontológica Venezolana. 36: 1-9.

Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K et al. 2000. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: Prevalence and characteristics of *Candida* and candidal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 89: 570-576.

Jaimes AA, Hernández PF, Martínez HE et al. 2008. Portadores de *Candida* en la mucosa oral, tipificación de 35 cepas con CHRO hacer cándida. Med Int Mex. 24: 262-266.

Kadir T, Pisiriciler R, Akyüz S et al. 2002. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. J Oral Rehabil. 29: 452-457.

Kumar BV, Padshetty NS, Bai KY et al. 2005. Prevalencia de *Cándida* en la cavidad bucal de los pacientes diabéticos. J Assoc Physicians India. 53: 599-602.

Lalla RV, D'Ambrosio JA. 2001. Dental management considerations for the patients with diabetes mellitus. J Am Dent Assoc. 132: 1425-1432.

Llena P C. 2006. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. Med. oral patol. oral cir. bucal [revista en la Internet] 11: 449-455.

Manfredi M, McCullough MJ, Al-Karaawi ZM et al. 2006. In vitro evaluation of virulence attributes of *Candida* spp. isolated from patients affected by diabetes mellitus. Oral Microbiol Immunol. 21: 183-189.

Manfredi M, McCullough MJ, Al-Karaawi ZM et al. 2002. The isolation, identification and molecular analysis of *Candida* spp. isolated from the oral cavities of patients with diabetes mellitus. Oral Microbiol Immunol. 17: 181-185.

Moore PA, Zgibor JC, Dasanayake AP. 2003. Diabetes: a growing epidemic of all ages. J Am Dent Assoc. 134 Spec: 11S-15S.

Quinn M, Fleischman A, Rosner B et al. 2006. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. J Pediatr. 148: 66-71.

Rodríguez J, Miranda J, Morejón H et al. 2002. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión de

Rojas-Morales et al. 2013. Características clínicas y microscópicas de Candida albicans. MedULA 22: 6-10.

bibliográfica. Facultad de Estomatología. Rev. Cubana de Estomatología. 39: 1-19.

Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola AN. 2006. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. Diabet Med. 23: 455-459.

Willis AM, Coulter WA, Fulton CR et al. 1999. Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patient. Diabet Med. 16: 675-9.

Recibido: 21 marzo 2012. Aceptado: 11 junio 2012.