

Colonización e infección bucal por *Candida sp.* en pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica en diálisis

Estela de la Rosa-García¹, Mónica Miramontes-Zapata², Luis O. Sánchez-Vargas³, Arnoldo Mondragón-Padilla⁴

¹ Especialización y Maestría en Patología y Medicina Bucal. Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Ciudad de México, Distrito Federal (México)

² Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital General de Zona No 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de San Luis Potosí (México)

³ Laboratorio de Bioquímica. Microbiología y Patología Bucal. Facultad de Estomatología de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (México)

⁴ Servicio de Nefrología. Hospital General de Zona No 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de San Luis Potosí (México)

Nefrología 2013;33(6):764-70

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Aug.11790

RESUMEN

Introducción: La candidosis bucal (CB) es una infección oportunista frecuente en el paciente inmunocomprometido y algunas veces es importante conocer la especie para el tratamiento. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de distintas especies de *Candida* colonizando o infectando la mucosa bucal (MB) de pacientes diabéticos (DM) y no diabéticos (no DM) con enfermedad renal crónica, comparando ambos grupos y explorando algunos posibles factores de riesgo. **Metodología:** Se examinó a 56 pacientes DM y 80 no DM con diálisis crónica. Se tomaron muestras de la MB y se sembraron en agar placas dextrosa Sabouraud. La especie se identificó con galerías API. La CB se confirmó con citología exfoliativa. Las asociaciones se investigaron con χ^2 , prueba exacta Fisher, y regresión logística múltiple. **Resultados:** La prevalencia de *Candida* fue del 43,4 %: 53,6 % DM y 36,2 % no DM ($p = 0,045$). Las especies fueron *C. albicans* 74,6 %, *C. glabrata* 22,0 %, *C. tropicalis* 15,2 %, *C. parapsilosis* 3,4 %, *C. kefyr* 3,4 % y *C. famata* 1,7 % sin diferencia entre grupos. Los DM tuvieron mayor frecuencia de xerostomía ($p = 0,002$), flujo salival bajo ($p = 0,008$) y albúmina sérica más baja ($p = 0,018$). Tuvieron CB 16,9 %, 23,2 % DM frente a 12,5 % no DM ($p = 0,101$). Se asociaron a presencia de *Candida* en la MB: uso de prótesis (odds ratio [OR] 25,6, límite de confianza (LC) 95 % 2,6 a 253, $p = 0,001$), xerostomía (OR 9,6, LC 95 % 2,4 a 38,2, $p = 0,001$) y bajos valores de albúmina sérica (OR 0,41, LC 95 % 0,22 a 0,98, $p = 0,044$). **Conclusiones:** La presencia de *Candida sp.* en la MB se asoció a prótesis dental, xerostomía y albúmina sérica baja.

Palabras clave: *Candida albicans*. *Candida glabrata*. Diabetes mellitus. Albúmina sérica. Enfermedad renal crónica. Hemodiálisis.

Correspondencia: Estela de la Rosa García

Especialización y Maestría en Patología y Medicina Bucal.
Departamento de Atención a la Salud.
Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Cerro de la Estrella, 117.
04200 Ciudad de México. Distrito Federal, México.
delarosa0712@gmail.com
amondragonpadilla@msn.com

Oral colonisation and infection by *Candida sp.* in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease on dialysis ABSTRACT

Introduction: Oral candidiasis (OC) is a common opportunistic infection in immunocompromised patients. Species identification is sometimes important for treatment. **Objective:** to determine the prevalence of different *Candida* species colonising or infecting the oral mucosa (OM) of diabetic (DM) and non-diabetic (non-DM) chronic kidney disease patients, comparing both groups and exploring potential risk factors. **Methods:** 56 DM and 80 non-DM patients on chronic dialysis were examined. OM swabs were cultured on Sabouraud dextrose agar plates. *Candida* species were identified with API[®] galleries. OC was confirmed by exfoliative cytology. Statistical associations were analysed using χ^2 , Fisher's exact test (ET), and multiple logistic regression. **Results:** *Candida* prevalence was 43.4%: 53.6% DM and 36.3% non-DM, ($P=0.045$). The species identified were *C. albicans* 74.6%, *C. glabrata* 22.0%, *C. tropicalis* 15.2%, *C. parapsilosis* 3.4 %, *C. kefyr* 3.4% and *C. famata* 1.7% without difference between groups. DM patients had a higher xerostomia prevalence ($P=0.002$) and lower salivary flow ($P=0.008$) and lower serum albumin ($P=0.018$). 16.9% of patients had OC, 23.2% DM compared with 12.5% non-DM, ($P=0.101$). The following were associated with the presence of *Candida* in the OM: the use of dental prostheses (odds ratio [OR] 25.6, 95% confidence interval [CI] 2.5 to 253, $P=0.001$), xerostomia (OR 9.6, 95% CI 2.4 to 38.1, $P=0.001$) and low serum albumin values (OR 0.41, 95% CI 0.22 to 0.98, $P=0.044$). **Conclusions:** The presence of *Candida sp.* in the OM was associated with dental prostheses, xerostomia and low serum albumin.

Keywords: *Candida albicans*. *Candida glabrata*. Diabetes mellitus. Serum albumin. Chronic kidney disease. Haemodialysis.

INTRODUCCIÓN

Los hongos del género *Candida* son un grupo de levaduras ubicuas con comportamiento oportunista, que forman parte de la microbiota de la mucosa bucal (MB), y el tracto gas-

trointestinal y genital femenino, a los que puede colonizar en un tercio de la población en general^{1,2}. Los factores de riesgo para la colonización incluyen las particularidades del hongo, especialmente sus mecanismos de adhesión a las células epiteliales, así como factores locales de la MB y la condición sistémica del huésped, por ejemplo, diabetes mellitus o inmunosupresión de distintas causas^{1,3}. *Candida albicans* es la especie más prevalente en el estado de colonización de la MB de individuos sanos e inmunocomprometidos; sin embargo, también se han comunicado *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* y *C. dubliniensis*^{1,2,4}. El estado de colonización de la MB por *Candida sp.* constituye una condición de riesgo para su transformación en candidosis bucal (CB), tanto en individuos inmunocompetentes como en inmunocomprometidos^{1,5}. La CB se debe a la proliferación del hongo en la superficie de la mucosa y puede provenir de la microbiota del mismo paciente en un estado de portador⁴. Su desarrollo se explica por mecanismos del hongo y de las defensas del huésped^{3,6}. La coexistencia de diferentes especies de *Candida* en una infección la hace más persistente y difícil de tratar^{7,8}.

En México no existe un registro disponible de casos con enfermedad renal crónica (ERC). Diversos autores han reportado que la diabetes es la causa más frecuente de ERC en adultos, su incidencia va en aumento y constituye un problema de salud pública⁹⁻¹¹. El paciente con ERC en diálisis tiene elevada frecuencia de anemia y desnutrición y un deterioro inmunológico multifactorial, por lo que se le considera inmunosuprimido^{12,13}.

En el contexto bucal, se ha reportado que estos pacientes presentan disminución del flujo salival (FS), xerostomía y mucosas atróficas^{14,15}, condiciones que favorecen el desarrollo de CB tanto en pacientes diabéticos (DM) no complicados como en DM¹⁶ con ERC en diálisis^{14,15,17}. Si bien se han reportado prevalencias de colonización y de CB en diferentes grupos de pacientes inmunocomprometidos, son escasos los estudios realizados en pacientes en diálisis. El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia de distintas especies de *Candida* colonizando o infectando la MB de pacientes DM con ERC en diálisis, comparándolas con pacientes no diabéticos (no DM) con ERC en diálisis, y analizando algunos posibles factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio

Estudio transversal en el que se examinaron pacientes DM y no DM con ERC de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General de Zona No. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí, México; el estudio fue previamente aprobado por los comités de investigación y ética del hospital. De los expedientes clínicos se recabaron datos demográficos, de la

enfermedad renal, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus (en su caso) y datos de laboratorio clínico. A todos los pacientes se les solicitó un consentimiento informado para la toma de las muestras bucales. Se excluyeron pacientes en condición clínica inestable no aptos para el examen bucal y/o la medición del flujo salival (FS). Se eliminaron casos cuando el cultivo se contaminó y no se pudo contactar al paciente para la toma de una nueva muestra. El examen bucal lo realizó una especialista en Patología y Medicina Bucal. La toma de la muestra para cultivo se realizó por la mañana y al menos dos horas después de haber comido o ingerido líquidos, y se preguntó acerca del uso de prótesis dentales (PD). Previa a la toma de muestras para cultivo microbiológico se realizó la medición del FS usando la prueba de Schirmer, que consiste en medir la saliva acumulada en el piso de la boca durante cinco minutos utilizando tiras Wathman (de papel filtro graduado milimétricamente). Se consideró como disminución del FS cuando la lectura fue $\leq 2,0$ cm¹⁸. Los criterios clínicos para el diagnóstico de CB fueron los de Holmstrup y Axéll (candidosis eritematosa, pseudomembranosa o asociada a prótesis)¹⁹. Cuando en el examen bucal se identificó una lesión sugestiva de CB, se tomó una citología exfoliativa que fue teñida con ácido peryódico de Schiff para confirmar la infección. Se consideró infección cuando había lesión clínica y la citología exfoliativa fue positiva.

Métodos microbiológicos e identificación de especies

Para la identificación fúngica, se tomaron raspados de toda la MB de cada paciente con hisopo estéril, que fueron codificados para su posterior siembra en placas de agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol y en placas de agar Biggy. La caracterización de *Candida* fue realizada por varios métodos fenotípicos, que incluyeron cultivos, desarrollo de tubo germinativo en suero humano y perfiles bioquímicos con galeñas comerciales. Se consideró colonizado (portador sano) al paciente que estaba asintomático y libre de lesión bucal, con cultivo del raspado de la mucosa positivo para *Candida sp.* Las placas fueron incubadas a $36,5 \pm 0,5$ °C, realizando lecturas de crecimiento a las 24, 48 y 72 horas. Con el cultivo en agar Biggy se hizo una identificación presuntiva de la especie de *Candida*, de acuerdo con las características colorimétricas; además, el uso de este medio permitió identificar la presencia de dos o más especies de *Candida* en una misma muestra. Los cultivos positivos a una o más especies se sembraron y purificaron en placas de agar glucosado de Sabouraud incubándolos a 36 °C (± 1 °C) por dos días. Las especies de *Candida* fueron identificadas por medio del sistema de asimilación de carbohidratos API 20 C AUX (BioMerieux, Lyon, Francia).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas y clínicas, edad, género, índice de masa corpo-

ral, causas de enfermedad renal crónica (ERC) y datos de laboratorio clínico. Las comparaciones se hicieron con *t* de Student y χ^2 . La presencia o ausencia de *Candida* en la MB se clasificó en una escala ordinal de tres niveles: 1) ausente, 2) portador y 3) presente con candidosis. Los posibles factores de riesgo se investigaron mediante análisis de regresión logística múltiple, teniendo como variable dependiente candidosis y como variables independientes sexo, género, datos de ERC y de laboratorio, así como el uso de PD, con el programa Epi Info versión 3.4.3, considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudió un total de 136 pacientes (56 DM y 80 no DM), 80 varones y 56 mujeres, con edad promedio de $45,3 \pm 17,6$ (14 a 86) años. Ciento veintiséis se manejaban con hemodiálisis (HD) crónica y 10 con diálisis peritoneal, con un tiempo mediano en tratamiento de 24 (2 a 168) meses. La tabla 1 muestra un análisis comparativo de características demográficas, clínicas y de resultados de laboratorio de ambos grupos. Veinticuatro pacientes (17,6 %) informaron historia de tabaquismo, sin diferencia entre grupos.

Condiciones bucales

La tabla 2 muestra que los pacientes DM tuvieron mayor frecuencia de uso de PD ($p = 0,004$), xerostomía ($p = 0,018$) y disminución del FS ($p = 0,008$). Dieciocho pacientes (13,2 %) usaban PD.

La prevalencia de *Candida* en la MB era de 43,4 % (59/136): 53,6 % (30/56) DM y 36,2 % (29/80) no DM ($p = 0,045$). En cuanto a las especies de *Candida*, no se observó diferencia entre DM y no DM. La tabla 3 muestra la frecuencia por especies de *Candida* del total de aislados positivos y los casos con dos o más especies en el mismo paciente. Las frecuencias por especies del total de aislados positivos (71) fueron: *C. albicans* 44 (74,6 %), *C. glabrata* 13 (22,0 %), *C. tropicalis* 9 (15,2 %), *C. parapsilosis* 2 (3,4 %), *C. kefyr* 2 (3,4 %) y *C. famata* 1 (1,7 %). Once pacientes (8,1 %) tuvieron más de una especie de *Candida*; un caso con *C. albicans/C. glabrata/C. tropicalis*, 5 casos con *C. albicans/C. glabrata*, 3 casos con *C. albicans/C. tropicalis*, uno con *C. glabrata/C. tropicalis* y uno con *C. glabrata/C. parapsilosis*.

Se observó CB en el 16,9 % (23/136) del grupo total, 23,2 % (13/56) de los DM-ERC y 12,5 % (10/80) de los no DM

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos en pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica y diálisis crónica

Grupo total con IRC n = 136	Diabéticos n = 56 %	No diabéticos n = 80 %	p
Varones	33 (58,9)	47 (58,8)	0,983
Mujeres	23 (41,1)	33 (41,8)	
Edad, años (promedio y DS)	57,7 \pm 9,7	36,6 \pm 16,7	< 0,001
Escolaridad secundaria o más	18 (32,2)	49 (61,3)	0,006
Causa de IRC			
Nefropatía diabética	56 (100)	---	NA
Glomerulonefritis crónica	---	6 (7,5)	NA
Hipertensión arterial	---	13 (16,3)	NA
Causa no precisada	---	32 (40,0)	NA
Dato faltante		19 (23,8)	NA
Evolución conocida DM, años	20 \pm 7	-	NA
HD/DP	55/1	71/9	0,046
Meses en DP o HD, mediana (recorrido)	15 (2 a 120)	24 (3 a 168)	0,150
Meses en HD, mediana (recorrido)	10 (0 a 120)	15 (0 a 132)	0,053
Índice de masa corporal, kg/m ² (promedio y DS)	24,7 \pm 4,8	23,8 \pm 6,0	0,327
Laboratorio			
Glucemia de ayuno, mg/dl (promedio y DS)	111 \pm 60	90 \pm 29	0,009
Leucocitos totales, mm ³ (promedio y DS)	7522 \pm 2789	6399 \pm 2578	0,017
Albúmina sérica, g/dl (promedio y DS)	3,8 \pm 0,8	4,1 \pm 0,8	0,018
Creatinina sérica, mg/dl (promedio y DS)	8,2 \pm 2,9	10,2 \pm 3,6	0,001

DM: diabetes mellitus; DP: diálisis peritoneal; DS: desviación estándar; HD: hemodiálisis; IRC: insuficiencia renal crónica; NA: no aplicable.

Tabla 2. Características bucales y candidosis en 136 pacientes con enfermedad renal crónica con diálisis

	Grupo total n = 136 (%)	Diabéticos n = 56 (%)	No diabéticos n = 80 (%)	p
Características bucales				
Portador de prótesis dental	18 (13,2)	13 (23,2)	5 (6,3)	0,004
Xerostomía	27 (19,8)	18 (32,2)	9 (11,3)	0,018
Flujo salival \leq 20 mm/5 min	17 (12,5)	12 (21,4)	6 (7,5)	0,008
Candidosis				
Candidosis bucal	23 (16,9)	13 (23,2)	10 (12,5)	0,101
Eritematosa	19 (82,6)	10 (17,9)	9 (11,3)	0,274
Pseudomembranosa	2 (1,5)	1 (1,8)	1 (1,3)	0,798

Un caso en los diabéticos tuvo simultáneamente candidosis eritematosa, pseudomembranosa y asociada a prótesis bucal.

($p = 0,101$). De los 18 portadores de PD, 55,6 % (10/18) tuvieron CB asociada a prótesis, 61,5 % (8/13) DM y 40 % (2/5) no DM ($p = 0,608$, PE Fisher). En relación con el tipo clínico, 19 pacientes (82,6 %) presentaban el tipo eritematoso en el dorso de la lengua y un caso tuvo simultáneamente candidosis eritematosa, pseudomembranosa y asociada a PD. Las especies de *Candida* identificadas en los casos con candidosis fueron *C. albicans* 17 (73,9 %), *C. tropicalis* 7 (30,4 %), *C. glabrata* 4 (17,4 %) y *C. kefyr* 1 (4,3 %). En los 36 casos sin candidosis se identificó: *C. albicans* 27 (75,0 %), *C. glabrata* 9 (25,0 %), *C. parapsilosis* 2 (5,6 %), *C. tropicalis* 2 (5,6 %), *C. kefyr* 1 (2,8 %) y *C. famata* 1 (2,8 %). No se observó diferencia entre grupos (con y sin candidosis) en la prevalencia de *C. albicans*.

La tabla 4 muestra el análisis final de regresión logística múltiple, después de descartar las variables que mostraron valores de $p > 0,50$ en análisis previos. Se demostró aumento del riesgo relativo de la presencia de *Candida* en la MB (con o sin candidosis) en aquellos pacientes que utilizan PD ($p = 0,006$), con xerostomía ($p = 0,001$) y con valores de albúmina sérica bajos ($p = 0,044$) (esta última fue de $3,6 \pm 0,6$ g/dl en casos con candidosis, de $3,8 \pm 0,8$ g/dl en casos de portadores y de $4,1 \pm 0,6$ g/dl en casos no colonizados).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados demostraron que la presencia de *Candida* en la MB, colonizando o infectando, estuvo relacionada con el uso de PD, xerostomía y albúmina sérica baja.

La colonización por *Candida sp.* en las mucosas constituye una condición de riesgo para su transformación en infecciones superficiales como CB, y otras de mayor importancia, las

invasivas, especialmente en el paciente inmunocomprometido^{5,17,20}. La coexistencia de diferentes especies de *Candida* en una infección la hace más persistente y difícil de tratar^{8,21}.

La colonización por *Candida sp.* se presentó en el 43,4 %, prevalencia semejante a la reportada de 39 % en un estudio similar al presente en pacientes con ERC²². Otros autores han reportado frecuencias de 46 %²³ en pacientes portadores de PD con HD, o 51,2 %, en donde lo que se investigó fue la microbiota-bucal de pacientes en HD²⁴. La frecuencia observada en el presente estudio es menor a la reportada en otros grupos de pacientes inmunocomprometidos, con neoplasias de cabeza y cuello 56,8 %²⁵, trasplantados de órganos sólidos 57 %⁸, enfermos con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida 66,7 %²⁶, al final del tratamiento de radioterapia por cáncer bucal 69 %²⁷ y diabetes mellitus tipo 2 con 77 %²¹. Lo anterior puede explicarse debido a que en cada grupo estudiado intervienen importantes factores locales, como la disminución severa de FS por radioterapia, sistémicos como el uso de medicamentos inmunosupresores, antineoplásicos que producen xerostomía o inmunosupresión por la enfermedad de base. El paciente con ERC, a pesar de la conocida disminución de las funciones de los monocitos y deterioro sistémico e hiposalivación, no se encuentra en promedio tan severamente inmunosuprimido como esos otros pacientes^{12,27-29}.

Candida albicans fue la especie predominante, sin diferencia entre grupos ($p = 0,148$), con un 74,6 %. Esta especie es la más prevalente tanto en individuos sanos² como con compromiso sistémico^{7,8,22-25}. Sus frecuencias varían de acuerdo con el grupo estudiado, incluyendo pacientes en diálisis de 51,7 % a 63 %^{22,23}, con trasplante renal 44 %^{8,30}, cáncer de cabeza y cuello 74 %²⁵, infección por VIH/sida 60,7 % a 83,5 %^{7,26}, y en pacientes DM con 68,9 % a 86,5 %^{21,31}.

Tabla 3. Distribución de especies de *Candida* en la mucosa bucal de pacientes diabéticos y no diabéticos en diálisis crónica

Especies de <i>Candida</i>	Diabéticos n = 56 (%)	No diabéticos n = 80 (%)
<i>C. albicans</i>	22 (39,3)	22 (27,5)
<i>C. glabrata</i>	7 (12,5)	6 (7,5)
<i>C. tropicalis</i>	6 (10,7)	3 (3,8)
<i>C. parapsilosis</i>	-	2 (2,5)
<i>C. kefyr</i>	1 (1,8)	1 (1,2)
<i>C. famata</i>	1 (1,8)	-
Total	37 (66,1)	34 (42,5)

Grupo de diabéticos: un paciente tuvo tres especies: *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*; y cuatro tuvieron dos especies: tres *C. albicans* y *C. glabrata*, y uno *C. albicans* y *C. tropicalis*.

Grupo de no diabéticos: tres pacientes tuvieron dos especies de *Candida*: uno *C. albicans* y *C. glabrata*, otro *C. albicans* y *C. tropicalis* y otro *C. glabrata* y *C. tropicalis*.

C. glabrata fue la segunda especie de *Candida* en frecuencia, similar a lo observado en otro estudio en pacientes con diálisis crónica²². En nuestro estudio, 8 pacientes presentaron simultáneamente *C. glabrata* y otra especie, 4 de ellos sin CB. Esta colonización mixta puede señalar un estado de riesgo para desarrollar infecciones más severas. Se ha demostrado a *C. glabrata* como la segunda especie más aislada después de *C. albicans* en pacientes con ERC y trasplante renal^{8,22}, cáncer de cabeza y cuello y neoplasias hematológicas²⁵. Se ha identificado a *C. glabrata* como una especie oportunista que en condiciones de inmunosupresión severa se asocia a infecciones nosocomiales, a la permanencia por largo tiempo de catéteres intravenosos, al uso profiláctico de antimicóticos (especialmente fluconazol), así como al uso crónico de PD³². Esta especie puede causar candidosis orofaríngea severa, de difícil tratamiento por ser menos susceptible a fluconazol e itraconazol de manera innata, y con cifras de mortalidad más elevadas cuando produce candidemia³³⁻³⁵.

La CB es la infección fúngica oportunista más reportada en pacientes con ERC, con frecuencias que varían del 5,7 % al 32 %^{15,17}. En este estudio se presentó CB en el 17 %. El tipo eritematoso fue el más observado, 83 %, y la xerostomía fue un factor de riesgo importante. En todos los casos se presentó en el dorso de la lengua, sin diferencia entre DM y no DM. Esta prevalencia es similar a la reportada previamente por nosotros en pacientes con ERC con HD¹⁵, lo que sugiere que las características de nuestra población estudiada son similares en cuanto al estado sistémico. Otro factor asociado a CB es la disminución del FS, que conlleva pérdida de la función de defensa de la saliva^{14,15}. En este estudio, los pacientes DM demostraron menor FS y mayor frecuencia de xerostomía, pero solo la xerostomía se asoció a CB.

Este estudio confirmó que el uso de PD es un factor de riesgo de colonización e infección por *Candida*, como lo muestra la alta *odds ratio* de 25,6 observada, pues en

Tabla 4. Factores de riesgo para presencia de *Candida* (con o sin candidosis), en pacientes diabéticos y no diabéticos con diálisis crónica

Variable independiente	Razón de momios	Límites de confianza 95 %		p
Portador prótesis bucal	25,6	2,6	253,2	0,006
Xerostomía	9,6	2,4	38,2	0,001
Sexo	2,4	0,96	6,1	0,060
Edad	1,04	1,01	1,08	0,014
Flujo salival	1,04	1,01	1,07	0,024
Albúmina sérica	0,46	0,22	0,98	0,044
Diabetes mellitus	0,30	0,09	1,04	0,058

Regresión logística múltiple.

el 83 % de los pacientes que usaban prótesis fue aislada *Candida*. El uso de PD constituye un factor de riesgo para la colonización y/o infección por *Candida* en la MB y se debe a la falta de cuidados higiénicos y al uso del aparato por muchos años^{5,23,24,32}. Los pacientes DM con HD tienen mayor frecuencia de pérdida de dientes, por lo que es habitual el uso de estos aparatos dentales³⁶. Por otro lado, se ha confirmado que la capacidad de adherencia del hongo a los polímeros inertes, como las resinas acrílicas, convierte a estos en reservorio, favoreciendo la colonización y/o infección^{3,5,32}. Otros autores encontraron asociación entre la densidad de colonización por el hongo y el tiempo de evolución de la enfermedad renal, pero no del tratamiento dialítico^{23,37}, posiblemente debido al deterioro progresivo ocasionado por la enfermedad.

El paciente con ERC en diálisis tiene una alta frecuencia de alteraciones nutricionales, inmunológicas, psicológicas, así como de procedimientos invasivos y tratamientos antimicrobianos, que se sabe contribuyen a la presencia de una mayor cantidad de colonias de levaduras^{12,13,29}. Su tratamiento con diálisis peritoneal o HD requiere de la instalación de catéteres peritoneales o venosos centrales, que, como ya se mencionó, son factores de riesgo de infecciones invasivas³⁸⁻⁴⁰. En este sentido, la colonización y/o infección por *Candida* en diferentes sitios anatómicos, incluyendo la mucosa orofaríngea, eleva el riesgo de candidemia, a través de distintos mecanismos^{17,28,41}. La implicación de este factor de riesgo en el paciente con ERC con diálisis ha sido poco documentada.

Adicionalmente, se ha descrito la diabetes mellitus como factor para la colonización de la MB por *Candida*^{21,31}. Sin embargo, en el análisis de regresión logística múltiple de este estudio resultó descartada como factor de riesgo independiente tanto para colonización como para CB. Una posible explicación sería que el paciente con ERC en diálisis puede encontrarse deteriorado y con presencia de otros factores de riesgo sistémico y locales que toman mayor importancia relativa. El género femenino se observó asociado solo en forma marginal a la presencia de *Candida* en la MB, a diferencia de lo reportado por otros autores^{31,42}. Notablemente, se encontró asociación independiente entre la presencia de *Candida* colonizando y/o infectando la MB y la albúmina sérica baja, lo que apoya la noción de la hipoalbuminemia como reflejo de deterioro sistémico, con menor capacidad de defensa frente al microorganismo. Si bien se ha reportado previamente asociación de albúmina baja con sexo femenino y diabetes en pacientes con ERC y diálisis crónica, especialmente en la modalidad peritoneal¹³ (donde se interpreta como reactante de fase aguda de comportamiento negativo)⁴³, nuestro trabajo no confirma esta asociación, posiblemente por el papel de la albúmina como marcador sobretodo del estado nutricional en el paciente con HD.

CONCLUSIONES

La relevancia de este estudio fue la identificación de la frecuencia de colonización y de infección por *Candida* en los pacientes con ERC en diálisis, ya que son pocos los estudios realizados en este grupo de pacientes, que en México representan altos índices de morbimortalidad. Los pacientes DM presentaron mayor disminución de FS (hiposalivación), xerostomía y albúmina sérica baja, siendo este último un factor de riesgo no descrito previamente para la presencia de *Candida* en la MB en estos pacientes. La diversidad encontrada de especies de *Candida*, incluso algunas de alta patogenicidad, como *C. glabrata* y *C. tropicalis*, podría constituir una alerta en el tratamiento de estos pacientes, ya que algunas de ellas se han reportado en infecciones severas relacionadas con el catéter de diálisis.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cannon RD, Chaffin WL. Oral colonization by *Candida albicans*. Crit Rev Oral Biol Med 1999;10:359-83.
2. Yang YL, Leaw SN, Wang AH, Chen HT, Cheng WT, Lo HJ. Characterization of yeasts colonizing in healthy individuals. Med Mycol 2011;49:103-6.
3. Gow NA, van de Veerdonk FL, Brown AJ, Netea MG. *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. Nat Rev Microbiol 2011;10:112-22.
4. Cannon RD, Holmes AB, Monk BC. Oral *Candida*: Clearance, colonization, or candidiasis? J Dent Res 1995;74:1152-61.
5. Cannon RD, Chaffin L. Colonization is a crucial factor in oral candidiasis. J Dent Educ 2001;65:785-7.
6. Reichart PA, Samaranyake LP, Phillipsen HP. Pathology and clinical correlates in oral candidiasis and its variants: a review. Oral Dis 2000;6:85-91.
7. Luque AG, Biasoli MS, Tosello ME, Binolfi A, Lupo S, Magaró HM. Oral yeast carriage in HIV-infected and non-infected populations in Rosario, Argentina. Mycoses 2009;52:53-9.
8. Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Burleson J. Oral *Candida* infection and colonization in solid organ transplant recipients. Oral Microbiol Immunol 2009;24:249-54.
9. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. Perit Dial Int 2007;27(4):405-9.
10. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodríguez E, Avila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. Kidney Int Suppl 2005;(97):S11-7.
11. Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E. Status of renal replacement therapy and peritoneal dialysis in Mexico. Perit Dial Int 2007;27:142-8.
12. Haag-Weber M, Dumann H, Hörl WH. Effect of malnutrition and uremia on impaired cellular host defence. Miner Electrolyte Metab 1992;18:174-85.

13. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int* 2004;66:2054-60.
14. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:316-9.
15. de la Rosa GE, Mondragón PA, Aranda S, Bustamante M. Oral mucosa symptoms, signs, and lesions, in end-stage renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E467-7.
16. de la Rosa GE, Cruz Mérida S, Mondragón Padilla A. Frecuencia de manifestaciones bucales en pacientes diabéticos tipo2 de una unidad de medicina familiar del IMSS. *Rev Ciencias Clínicas* 2006;7:81-8.
17. Thorman R, Neovius M, Hylander B. Prevalence and early detection of oral fungal infection: a cross-sectional controlled study in a group of Swedish end-stage renal disease patients. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43:325-30.
18. López-JP, Camacho AF, Bermejo FA. A simple test for salivary gland hypofunction using oral Schirmer's test. *J Oral Pathol Med* 2006;35:244-8.
19. Holmstrup P, Axéll. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48:57-9.
20. Picazo JJ, González-Romo F, Candel FJ. Candidemia in the critically ill patient. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32 Suppl 2:S83-5.
21. Willis AM, Coulter WA, Fultont CR, Hayes JR, Bell PM, Lamey PJ. Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 1999;16:675-9.
22. Godoy JS, de Souza Bonfim-Mendonca P, Nakamura SS, Yamada SS, Shinobu-Mesquita C, Pieralisi N, et al. Colonization of the oral cavity by yeasts in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *J Oral Pathol Med* 2012;42:229-34.
23. Pires-Gonçalves RH, Toscano-Miranda E, Cristiane-Baeza L, Teruyuki-Matsumoto M, Zaia JE, Mendes-Giannini MJS. Genetic relatedness of commensal strains of *Candida albicans* carried in the oral cavity of patients dental prosthesis users in Brazil. *Mycopathologia* 2007;164:255-63.
24. Takeuchi Y, Ishikawa H, Inada M, Shinozuka O, Umeda M, Yamazaki T, et al. Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. *Nephrology (Carlton)* 2007;12:182-90.
25. Schelenz S, Abdallah S, Gray G, Stubbings H, Gow I, Baker P, et al. Epidemiology of oral yeast colonization and infection in patients with hematological malignancies, head neck and solid tumors. *J Oral Pathol Med* 2011;40:83-9.
26. Sánchez-Vargas LO, Ortiz-López NG, Villar M, Moragues MD, Aguirre JM, Cashat-Cruz M, et al. Oral *Candida* isolates colonizing or infecting human immunodeficiency virus-infected and healthy persons in Mexico. *J Clin Microbiol* 2005;43:4159-62.
27. Mañas A, Cerezo L, de la Torre A, García M, Albuquerque H, Ludeña B, et al. Epidemiology and prevalence of oropharyngeal candidiasis in Spanish patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy treatment alone or in combination with chemotherapy. *Clin Transl Oncol* 2012;14:740-6.
28. Mitchell KG, Bradley JA, Ledingham IM, Hamilton DN. *Candida* colonization of the oral cavity. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:870-4.
29. Lim WH, Kireta S, Leedham E, Russ GR, Coates PT. Uremia impairs monocyte and monocyte-derived dendritic cell function in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72:1138-48.
30. Ahmadiéh A, Baharvand M, Fallah F, Djaladat H, Eslani M. Oral microflora in patients on hemodialysis and kidney transplant recipients. *Iran J Kidney Dis* 2010;4:227-31.
31. Al-Attas SA, Amro SO. Candidal colonization, strain diversity, and antifungal susceptibility among adult diabetic patients. *Ann Saudi Med* 2010;30:101-8.
32. 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:e139-43.
33. Li L, Redding S, Dongari-Bagtzoglou A. *Candida glabrata*: an emerging oral opportunistic pathogen. *J Dent Res* 2007;86:204-15.
34. Redding SW. The role of yeasts other than *Candida albicans* in oropharyngeal candidiasis. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:673-7.
35. Merenstein D, Hu H, Wang C, Hamilton P, Blackmon M, Chen H, et al. Colonization by *Candida* species of the oral and vaginal mucosa in HIV-infected and noninfected women. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013;29:30-4.
36. de la Rosa E, Cruz S, Mondragón A. Tooth loss in diabetic patients with and without chronic kidney disease and dialysis. *Nefrologia* 2008;28:645-8.
37. Yazdani M, Jahanshahi GR, Mahdavi KN, Asadian F. Study of the relationship between oral *Candida* colony counts and time on hemodialysis at Khorshid Hospital, Isfahan, Iran. *Transplant Proc* 2003;35:2580-1.
38. Khan FY, Elsayed M, Anand D, Abu Khattab M, Sanjay D. Fungal peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis in Qatar. *J Infect Dev Ctries* 2011;5:646-51.
39. Picazo JJ, González-Romo F, Candel FJ. Candidemia in the critically ill patient. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32 Suppl 2:S83-5.
40. García-Martos P, Gil de Sola F, Marín P, García-Agudo L, García-Agudo R, Tejuca F, et al. Fungal peritonitis in ambulatory continuous peritoneal dialysis: description of 10 cases. *Nefrologia* 2009;29:534-9.
41. Giri S, Kindo AJ. A review of *Candida* species causing blood stream infection. *Indian J Med Microbiol* 2012;30:270-8.
42. Martínez RF, Jaimes-Aveldeañez A, Hernández-Pérez F, Arenas R, Miguel GF. Oral *Candida* spp carriers: its prevalence in patients with type 2 diabetes mellitus. *An Bras Dermatol* 2013;88:222-5.
43. Blake PG. Adequacy of peritoneal dialysis and chronic peritoneal dialysis prescription. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of Dialysis*. Fourth ed. Lippincott Williams & Wilkins 2007. pp. 387-409.