

Especies de *Candida* en candidosis bucal en pacientes diabéticos con y sin insuficiencia renal crónica.

Candida species in oral candidiasis in diabetic patients with and without chronic renal failure.

Estela de la Rosa-García,* Mónica Miramontes-Zapata,** Jaime Bustos,* Arnoldo Mondragón-Padilla***

RESUMEN

Introducción: La candidosis bucal es una infección oportunista frecuente en el paciente con insuficiencia renal crónica. El objetivo es determinar la prevalencia de la candidosis bucal y la especie *Candida* causante en diabéticos con insuficiencia renal crónica (DM-IRC) y sin insuficiencia renal crónica (DM), e identificar posibles factores de riesgo. **Métodos:** Fueron 56 DM-IRC y 118 DM. Se analizaron variables demográficas, clínicas, xerostomía, portadores de prótesis bucal y el flujo salival. La candidosis bucal se confirmó con frotis citológico y se cultivó en agar dextrosa Sabouraud. La especie se identificó con API 20C AUX de bioMérieux. Las comparaciones se hicieron con t de Student, las asociaciones con χ^2 , prueba exacta de Fisher y regresión logística múltiple. **Resultados:** La prevalencia de candidosis bucal fue en DM-IRC 23.2% y en DM 16%, $p = 0.258$. El tiempo de diabetes fue mayor en DM-IRC, $p < 0.001$. La candidosis bucal asociada a la prótesis fue de 61.5% en DM-IRC ($RM = 10.9$, $p = 0.003$), hiposalivación $p = 0.044$ y xerostomía $p = 0.048$, en DM-IRC. Los casos de candidosis bucal por *Candida albicans*, 50% en DM-IRC y 95% en DM $p = 0.002$. *Candida no albicans* tuvo tendencia a asociación con insuficiencia renal crónica-hemodiálisis ($RM = 38.3$, $p = 0.058$). **Conclusiones:** La mayor diversidad de especies de la *Candida no albicans* en casos con DM-IRC es compatible con un paciente más debilitado; la mayor frecuencia de candidosis bucal asociada a prótesis sugiere un descuido.

Palabras clave: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, diabetes, candidosis bucal, hemodiálisis, insuficiencia renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Oral candidiasis is a common opportunistic infection in chronic kidney disease patients. The aim of this study is to assess the prevalence of oral candidiasis and the species of *Candida* that cause it in a group of diabetic CKD (CKD-DM) patients and non-CKD (DM) patients, and to evaluate possible risk factors. **Methods:** 56 CKD-DM and 118 DM patients were recruited for the study. Demographic, clinical and oral variables were analyzed, including oral prostheses, xerostomy, and salivary flow. Oral candidiasis was confirmed by means of a cytological smear and cultured on Sabouraud dextrose agar. Species identification was achieved using BioMérieux API 20C AUX. Statistical analysis was performed using the Student's t-test, the χ^2 test, and Fisher's exact test, as well as multiple logistic regression. **Results:** The prevalence of oral candidiasis in CKD-DM patients was 23.2% versus 16% in DM patients, $p = 0.258$. The duration of diabetes was longer in the CKD-DM patients, $p < 0.001$. Prosthesis-associated oral candidiasis was 61.5% in the CKD-DM patients ($OR = 10.9$, $p = 0.003$); hyposalivation ($p = 0.044$) and xerostomia ($p = 0.048$) were greater in the CKD-DM patients. *Candida albicans* was the causal species of oral candidiasis in 50% of the CKD-DM patients and in 95% of the DM patients ($p = 0.002$). Non-albicans *Candida* tended to be associated with CKD-DM patients undergoing hemodialysis ($OR = 38.3$, $p = 0.058$). **Conclusions:** The greater prevalence of non-albicans *Candida* in CKD-DM patients is consistent with reports that non-albicans *Candida* is more common in patients with more long-standing illnesses, whilst a greater prevalence of oral candidiasis in CKD-DM patients with oral prostheses suggests poor prosthesis care.

Key words: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, diabetes, oral candidiasis, hemodialysis, chronic renal failure.

INTRODUCCIÓN

La candidosis bucal (CB) es la infección fúngica superficial oportunista más prevalente en los pacientes con compromiso sistémico e inmunosuprimidos.¹ Su prevalencia varía del 19 al 50% en los pacientes con cáncer, trasplante de órganos sólidos, infección por VIH/SIDA y diabetes mellitus (DM), entre otras enfermedades

* Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Distrito Federal, México.

** Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital General de Zona Núm. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social. San Luis Potosí, México.

*** Nefrólogo. Hospital General de Zona Núm. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social. San Luis Potosí, México.

Recibido: Julio 2013. Aceptado para publicación: Octubre 2013.

debilitantes.²⁻⁶ Es causada por *Candida* sp, y tanto la colonización por el hongo como el nivel de competencia inmunológica del paciente son importantes para el desarrollo de la infección.^{1,7} Su patogénesis es compleja, con interacción de las características del hongo, su capacidad de adherencia a las células epiteliales, densidad de la colonización de la mucosa y factores locales y sistémicos.⁷ Se ha reportado que la colonización de un área anatómica en particular constituye un factor de riesgo para candidemia, sobre todo en pacientes con catéteres intravenosos.⁸ Su detección y manejo tempranos minimizan el riesgo de infección invasiva.⁹

La DM es causa de nefropatía, retinopatía, neuropatía y otras complicaciones crónicas.¹⁰ La nefropatía diabética es una complicación frecuente en el largo plazo, que ocasiona hasta 50% o más de los casos nuevos de insuficiencia renal crónica (IRC) que inician tratamiento dialítico cada año en México.¹¹ El paciente con IRC se encuentra inmunológicamente comprometido y puede presentar disfunción grave en los sistemas cardiovascular, hematológico, pulmonar, gastrointestinal, nervioso, tegumentario, endocrino-metabólico, y también bucal.^{6,9,10,12} Numerosos autores han investigado la frecuencia de CB en el paciente diabético, pero existen pocas publicaciones sobre pacientes con DM e IRC bajo tratamiento dialítico, que al combinar ambos factores de riesgo podrían considerarse más inmunocomprometidos. Nuestra hipótesis fue que el paciente DM2 con IRC por nefropatía diabética presentará mayor frecuencia de CB que el paciente con diabetes mellitus sin IRC. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de candidosis bucal e identificar la especie de *Candida* causante en CB de pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia renal y hemodiálisis crónica, y compararlas con lo observado en pacientes diabéticos tipo 2 sin IRC, así como determinar algunos posibles factores de riesgo para la CB.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio transversal en el que se incluyó a pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis (DM-IRC) del Hospital General de Zona núm. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí, SLP. El grupo de comparación se constituyó por sujetos diabéticos tipo 2 sin IRC (DM) con creatinina sérica ≤ 1.3 mg/dL del Servicio de Medicina Interna del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» de la Secretaría de Salud en la Ciudad de México. El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética de cada Hospital. La muestra fue a conveniencia,

y a todos los individuos se les solicitó un consentimiento informado. Se excluyó a las personas que no quisieron participar en el estudio y, en el caso de las DM-IRC, a aquellas cuya condición médica impidió la comunicación o la toma de muestras. Los datos demográficos y clínicos sobre diabetes, diálisis, resultados de laboratorio y tabaquismo se recabaron por interrogatorio y de los expedientes clínicos.

El examen bucal lo realizaron especialistas en Patología y Medicina Bucal y estudiantes del Curso de Especialización y Maestría en Patología y Medicina Bucal de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco, que fueron calibrados inter e intrabucalmente. Antes de la exploración bucal se midió el flujo salival (FS) mediante la prueba de Schirmer, que consiste en la recolección de saliva del piso de la boca, medida con una escala numérica. Se consideró hiposalivación cuando el registro del FS fue ≤ 2.0 cm/5 min.¹³ La toma de las muestras de los pacientes DM-IRC se llevó a cabo durante el tratamiento dialítico matutino, ya que el paciente se encuentra en ayuno. En los casos de DM, el examen se realizó por la mañana antes de la consulta de seguimiento de la diabetes en el Servicio de Medicina Interna del hospital. A todos se les tomó una muestra de glucemia capilar en ayuno.

El examen bucal consistió en la exploración de toda la mucosa bucal, aplicando medidas universales de control de infecciones y con iluminación adecuada. Los criterios diagnósticos para la candidosis bucal (CB) fueron los definidos por Holmstrup P y Axell T.¹⁴ Durante la exploración, cuando se identificó una lesión sugestiva de CB, se tomó un raspado de la zona eritematosa para frotis citológico teñido con ácido peryódico de Schiff, confirmando la infección al demostrar presencia de hifas de *Candida* en proceso de gemación sobre las células epiteliales.¹⁵ Para identificar la especie de *Candida* en las lesiones de CB, se tomó un raspado con hisopo estéril para cultivo de hongos para siembra en agar dextrosa Sabouraud. Las siembras se incubaron a 30 °C durante 24 a 72 horas, y se reportó cultivo positivo al encontrar crecimiento de cualquier número de colonias de hongo. Para la identificación de la especie se realizó la prueba de tubo germinal y se usaron galerías API 20C AUX de bioMérieux.

El análisis de las variables demográficas y clínicas fue descriptivo. La comparación de variables continuas se hizo con t de Student y la de proporciones con χ^2 o prueba exacta de Fisher, según fue aplicable. La investigación de las asociaciones se hizo con χ^2 y regresión logística múltiple, analizando como variables dependientes candidosis bucal (de cualquier tipo) y candidosis por

Candida no albicans, y como variables independientes edad, género, tiempo de evolución de la diabetes, IRC con hemodiálisis, creatinina sérica, glucemia de ayuno, flujo salival, tabaquismo, xerostomía y uso de prótesis bucal. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se examinaron 174 pacientes diabéticos, 56 DM-IRC con edades 58 ± 10 (26 a 77) años, y 118 DM sin IRC con edades 58 ± 14 (18 a 86) años, $p = 0.833$; el género femenino fue más frecuente en DM, 68.6% (81/118) que en DM-IRC, 41.1% (23/56), $p = 0.0004$. En el cuadro I se muestran las características demográficas y clínicas de los pacientes.

Al momento del examen bucal fumaban 19.6% (11/56) DM-IRC, y 17.8% (21/118) DM $p = 0.769$. Trece DM-IRC 23.2% (13/56) y 50.0% (59/118) DM usaban prótesis bucal (PB) $p < 0.007$. El tiempo de evolución conocida de la diabetes fue significativamente mayor en los DM-IRC (20 ± 7 versus 9 ± 8 años, $p < 0.001$). La glucemia de ayuno en promedio fue adecuada en DM-IRC y moderadamente alta en DM, $p = 0.001$. En el cuadro II se compara la frecuencia del flujo salival y de la xerostomía en ambos grupos. La xerostomía o sensación de boca seca, $p = 0.048$ y la disminución del flujo salival, $p < 0.044$, fueron significativamente más frecuentes en DM-IRC.

La prevalencia total de candidosis bucal (CB) fue 18.9% (33/174), sin diferencia entre DM-IRC (23.2%; 13/56) y DM (16%; 20/118), $p = 0.258$. La prevalen-

Cuadro I. Características demográficas y clínicas en diabéticos con y sin insuficiencia renal y hemodiálisis.

Características	Diabéticos con IRC n = 56		Diabéticos n = 118		p
	n	(%)	n	(%)	
Hombres	33	(58.9)	37	(31.4)	0.0004
Mujeres	23	(41.1)	81	(68.6)	
Edad, años, promedio (\pm DE)	57.7	(\pm 9.7)	57.3	(\pm 14.2)	0.833
Evolución de la DM2, años, mediana	20	(5 a 33)	7.6	(1 a 44)	< 0.001
Evolución en diálisis, meses, mediana	15	(2 a 120)	---	---	NA
Resultados de laboratorio clínico					
Glucemia de ayuno, mg/dL, promedio (\pm DE)	111	(\pm 60)	148	(\pm 70)	0.002
Creatinina sérica, mg/dL, promedio (\pm DE)	8.2	(\pm 2.9)	0.7	(\pm 0.2)	<0.001

Cuadro II. Frecuencia de flujo salival y xerostomía en diabéticos con y sin IRC y hemodiálisis.

Características	Diabéticos con IRC n = 56		Diabéticos n = 118		p
	n	(%)	n	(%)	
Flujo salival*					
Promedio, cm (\pm DE)	3.7	(\pm 1.7)	5.5	(\pm 2.9)	< 0.001
Normal (> 2.0 cm) (%)	44	(78.6)	106	(89.8)	0.044
Hipo salivación (≤ 2.0 cm) (%)	12	(21.4)	12	(10.2)	
Xerostomía	18	(32.2)	25	(18.8)	0.048

*Prueba oral de Schirmer¹³

cia de CB asociada a prótesis bucal fue 9.2%; 16/174, mayor en DM-IRC (61.5%; 8/13) que en DM (13.9%; 8/59), $p = 0.0002$. La candidosis eritematosa fue el tipo predominante, con 100% en DM-IRC y 95% en DM. Se identificaron 14 lesiones de CB en 13 casos de DM-IRC, y 24 lesiones de CB en 20 casos de DM2. Un paciente DM-IRC tuvo simultáneamente candidosis eritematosa en el dorso de la lengua y pseudomembranosa en el paladar duro. Cuatro pacientes con DM tuvieron candidosis eritematosa del dorso de la lengua y queilitis angular. Un caso con DM tuvo queilitis angular aislada. En el análisis de regresión logística múltiple se demostró asociación de la presencia de CB en el grupo total al uso de prótesis bucal (RM 10.9, LC95%, 2.3 a 51.3; $p = 0.003$), pero no a sexo, edad, tiempo de evolución de la diabetes, glucemia de ayuno, hemodiálisis, tabaquismo, xerostomía o flujo salival.

En cuanto a la distribución de las especies de *Candida*, en los 13 casos de CB en DM-IRC se obtuvieron 16 aislamientos de cuatro especies de *Candida*, y en los 20 casos de CB en DM hubo 20 aislamientos de dos especies. La especie más identificada fue *C. albicans* en ambos grupos, con 50% (8/16) en DM-IRC y 95% (19/20) en DM, $p = 0.002$, y la frecuencia de desarrollo de una *Candida* de especie *no albicans* fue en consecuencia mayor en DM-IRC (50%; 8/16) que en DM (5%; 1/20), $p = 0.002$, aunque esta observación no se confirmó en el análisis de regresión logística múltiple, que solo confirmó una tendencia a una mayor frecuencia de *Candida no albicans* en el grupo IRC-hemodiálisis, sin alcanzar el

criterio de $p < 0.05$ (RM 38.3, LC 95% 0.89 a 1,649, $p = 0.058$), igualmente sin asociación con ninguna otra de las variables independientes analizadas. Tres pacientes DM-IRC con CB desarrollaron dos especies de *Candida* en el cultivo; uno *C. glabrata* y *C. tropicalis*, otro *C. albicans* y *C. tropicalis*, y un último *C. albicans* y *C. glabrata*. De los cinco casos de queilitis angular, cuatro desarrollaron *C. albicans* y uno *C. glabrata*. En el cuadro III se muestran las especies de *Candida* identificadas en las diferentes formas clínicas de candidosis.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados mostraron una prevalencia de 18.9% de la candidosis bucal en el grupo total de estudio. Se confirmó que el uso de prótesis dentales es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la CB; la especie que se reportó con mayor frecuencia en ambos grupos fue *Candida albicans*; las especies de *C. no albicans* se identificaron principalmente en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica (IRC).

La prevalencia de CB observada en este estudio fue consistente comparada con lo reportado anteriormente por otros autores en diabéticos con y sin IRC.^{9,12,16,17} En este estudio se encontró en 16.9% en los DM sin IRC. La frecuencia reportada de CB en el paciente diabético tipo 2 varía de 24 a 60%.^{17,18} Esta variabilidad puede deberse, como lo han considerado otros autores, a diferentes causas, incluyendo los criterios para el diagnóstico clínico de la candidosis,¹⁶ el método del diagnóstico micológico

Cuadro III. Distribución de las especies de *Candida* en 13 casos de candidosis bucal en DM-IRC y 20 casos en diabéticos sin IRC.

	DM-IRC				DM	
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. Keifyr</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
Eritematosas	8	3	4	1	18	
Asociada a PB	6	2	3		10	
No asociada a PB	2	1	1	1	8	
Pseudomembranosa	--	--	(1)*	--	1	
Queilitis angular	--	--	--	--	(4)**	1
Total	8	3	4	1	19	1

PB = prótesis bucal.

* Paciente con candidosis eritematosa y pseudomembranosa simultáneamente.

** Pacientes con queilitis angular tuvieron simultáneamente eritematosa.

co,¹⁵ los factores locales predisponentes en el paciente, y el control adecuado o inadecuado de la diabetes.¹⁷ La diabetes es factor de riesgo para el desarrollo de CB, y se ha asociado significativamente a largo tiempo de evolución de la DM, mal control glucémico, nefropatía y retinopatía.^{16,17} Sin embargo, en este estudio el análisis de regresión logística no mostró asociación con ninguna de estas variables.

Nosotros no encontramos diferencia entre las prevalencias de CB total entre los dos grupos de diabéticos. La prevalencia de 23.2% en DM-IRC es consistente con las reportadas de 6 a 32% en pacientes con hemodiálisis.^{9,12,19} Es conocido que el diabético mal controlado es un paciente con riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas, debido en parte a la función alterada de los neutrófilos, con deterioro de sus capacidades fagocítica y de quimiotaxis.²⁰ Así mismo, el paciente con IRC presenta disfunción inmune asociada al estado urémico, con regulación alterada de los sistemas de inmunidad innata y adaptativa, es decir de las funciones de reconocimiento, fagocitosis y digestión de patógenos, inducción de respuesta inflamatoria y presentación de antígenos, con compromiso de las funciones de los linfocitos T y B.^{21,22} En la uremia ocurre elevación de las concentraciones de diversas citosinas en el plasma, debido posiblemente a su acumulación al disminuir su eliminación renal –al igual que la de diversas toxinas urémicas–, y/o al aumento o inducción de su producción por distintos mecanismos²³ relacionados con el ambiente urémico y una variedad de enfermedades asociadas.²¹ El grupo DM-IRC tenía un tiempo de evolución conocida de la DM significativamente más largo, pero no se demostró en ellos mayor frecuencia de CB, con la posible interpretación de que la causa de la CB son factores de riesgo agregados, por ejemplo el uso –y cuidado– de prótesis bucal, y otros no analizados en este estudio, y no su tiempo de evolución o el estado urémico, lo que predispone a la infección fúngica.

La candidosis asociada a prótesis fue, sin embargo, más frecuente en DM-IRC (61.5%) que en DM2 (13.6%). Se ha demostrado previamente una mayor prevalencia de pérdida de dientes hasta el grado de disfunción masticatoria en casos con DM-IRC que en DM sin IRC,²⁴ y sería de esperarse una frecuencia más elevada de uso de prótesis bucal en ese grupo de pacientes, que no se confirma en el estudio actual; se considera como posible explicación la posibilidad de que el paciente con IRC, aturdido ya sea por la carga de la enfermedad renal u otros factores, desatiende otras necesidades de atención a su salud, incluso en el área bucal. Otros autores informaron

previamente mayor frecuencia de CB asociada a prótesis en diabéticos tipo 2, con de RM de 2.3.¹⁶ Nosotros confirmamos esa observación, con una razón de momios de 10.9 (LC 95% 2.3 a 51.3, $p = 0.003$), sin confirmar su asociación con otros factores de riesgo como mayor edad o género femenino.^{16,25} El diseño del estudio no permitió analizar la posible asociación con falta de higiene de la prótesis bucal, su uso durante la noche y otros cuidados necesarios.

Conforme a lo reportado por otros autores,^{19,26} se confirmó una mayor frecuencia de hiposalivación y xerostomía en los casos con DM-IRC, condiciones relacionadas con la colonización de la mucosa bucal por *Candida sp* y el desarrollo de CB.^{12,25,26} Al disminuir el flujo salival se pierden algunas funciones protectoras de la saliva.^{25,26} Se ha atribuido la disminución de la secreción de saliva en estos pacientes a una combinación de factores, incluso disfunción de las glándulas salivales posiblemente asociada a cambios de la volemia por la ultrafiltración durante la hemodiálisis, restricción de la ingesta de líquidos,^{19,25} hiperglucemia o, incluso en algunos casos, deshidratación por poliuria asociada a descontrol glucémico u otras causas. A pesar de que los DM-IRC demostraron mayor frecuencia de disminución de flujo salival y xerostomía, no se confirmó diferencia de CB entre ambos grupos.

En cuanto a las especies de identificadas en las lesiones infecciosas, la *Candida albicans* fue la que se idéntico con mayor frecuencia, sin diferencia entre grupos. Un hallazgo interesante en este estudio fue la identificación frecuente de especies de *Candida no albicans* en las lesiones de casos DM-IRC (50 versus 5%; $p = 0.05$), con cuatro especies en DM-IRC y dos en DM. Una posible explicación de este hallazgo es el cambio paulatino del estado de colonización por *Candida* asociado al deterioro paulatino de la condición general –e inmunológica– de los pacientes, como lo reportan Ramírez y colaboradores en pacientes con radioterapia por cáncer bucal.³ Otros factores previamente asociados a presencia de especies de *Candida no albicans* en la cavidad bucal son mayor edad, desnutrición, solución de continuidad del epitelio, y uso de PB.²⁵ En nuestro trabajo no se confirma asociación de la presencia de especies *no albicans* de *Candida* con estos factores de riesgo. Entre las especies *no albicans* identificadas, *C. glabrata* y *C. tropicalis* son aquellas que después de la *C. albicans* colonizan con mayor frecuencia la mucosa bucal de diabéticos,^{25,27} trasplantados renales⁴ y pacientes con IR; nuestros resultados coinciden con los hallazgos de Godoy y asociados en un grupo de pacientes con IRC con hemodiálisis.²⁸

Resulta de interés un reporte previo en pacientes con hemodiálisis, en donde *C. glabrata* se identificó en candidemias asociadas a mortalidad más elevada. *Candida glabrata* posee proteínas que parecen contribuir a una mayor resistencia a fluconazol.²⁹ La importancia de las especies observadas es que algunas se consideran con mayor potencial infeccioso y resistencia al tratamiento antimicótico.³⁰

Una debilidad de este estudio consistió en que el grupo control de diabéticos sin IRC fue un grupo de una localidad diferente; sin embargo, los autores manifiestan que, a pesar de ello, son grupos de instituciones gubernamentales en los que no difiere mucho el tipo de población ni el servicio que se les ofrece.

CONCLUSIONES

Se confirma asociación de la candidosis bucal con el uso de prótesis bucal solamente en el grupo DM-IRC; no se confirmó asociación con insuficiencia renal, el tiempo de evolución conocida de la diabetes, el género femenino, xerostomía o disminución de flujo salival como factores de riesgo para mayor frecuencia de CB. *Candida no albicans* parecería ser más frecuente en el grupo IRC-hemodiálisis, sin alcanzar el criterio de $p < 0.05$. Los pacientes con IRC desarrollaron una mayor diversidad de especies de *Candida*, lo que podría ser compatible con la impresión de que se encuentran en estado de inmunosupresión más severa que los diabéticos sin IRC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad Med J. 2002; 78: 455-459.
2. De la Rosa-García E, Mondragón-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME, Bustamante-Ramírez MA. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10: 196-204.
3. Ramirez-Amador V, Silverman S Jr, Mayer P, Tyler M, Quivey J. Candidal colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 84: 149-153.
4. 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: 249-254.
5. Khatibi M, Moshari AA, Jahromi ZM, Ramezankhani A. Prevalence of oral mucosal lesions and related factors in 200 HIV+/AIDS Iranian patients. J Oral Pathol Med. 2011; 40: 659-664.
6. Onelmis H, Sener S, Sasmaz S, Ozer A. Cutaneous changes in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Cutan Ocul Toxicol. 2012; 31: 286-291.
7. Moyes DL, Naglik JR. Mucosal immunity and *Candida albicans* infection. Clin Dev Immunol. 2011; 2011: 346307.
8. Miranda LN, van der Heijden IM, Costa SF, Sousa AP, Sienra RA, Gobara S et al. *Candida* colonisation as a source for candidaemia. J Hosp Infect. 2009; 72: 9-16.
9. 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: 325-330.
10. Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragan G, Alfaro G et al. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. Kidney Int Suppl. 2005; 97: S40-S45.
11. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J Amato D. Chronic kidney disease and dialysis in Mexican. Perit Dial Int. 2007; 27: 405-409.
12. de la Rosa GE, Mondragón PA, Aranda RS, Bustamante RMA. 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-E473.
13. López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A, Bagán-Sebastian JV, Pascual-Gómez E. Comparison of a new test for the measurement of resting whole saliva with draining and the swab techniques. Braz Dent J. 1996; 7: 81-86.
14. Holmstrup P, Axell T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. Acta Odontol Scand. 1990; 48: 57-59.
15. Skoglund A, Sunzel B, Lerner UH. Comparison of three test methods used for the diagnosis of candidiasis. Scand J Dent Res. 1994; 102: 295-298.
16. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of *Candida* and Candidal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 89: 570-576.
17. Bajaj S, Prasad S, Gupta A, Singh VB. Oral manifestations in type-2 diabetes and related complications. Indian J Endocrinol Metab. 2012; 16: 777-779.
18. Motta-Silva AC, Aleva NA, Chavasco JK, Armond MC, França JP, Pereira LJ. Erythematous oral candidiasis in patients with controlled type II diabetes mellitus and complete dentures. Mycopathologia. 2010; 169: 215-223.
19. Gavaldá C, Bagán J, Scully C, Silvestre F, Milián M, Jiménez Y. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. Oral Dis. 1999; 5: 299-302.
20. Ueta E, Osaki T, Yoneda K, Yamamoto T. Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral candidiasis: an analysis of neutrophil suppression. J Oral Pathol Med. 1993; 22: 168-174.
21. Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3: 1526-1533.
22. Lim WH, Kireta S, Leedham E, Russ GR, Coates PT. Uremia impairs monocyte and monocyte-derived dendritic cell function in hemodialysis patients. Kidney Inter. 2007; 72: 1138-1148.
23. Kimmel PL, Phillips TM, Simmens SJ, Peterson RA, Weihs KL, Alleyne S et al. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. Kidney Int. 1998; 54: 236-244.
24. de la Rosa E, Cruz S, Mondragón A. Tooth loss in diabetic patients with and without end-stage renal disease and dialysis. Nefrología 2008; 28: 645-648.
25. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr. 2010; 15: 2-3.
26. Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR. Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2000; 36: 1110-1114.

27. Gonçalves RH, Miranda ET, Zaia JE, Giannini MJ. Species diversity of yeast in oral colonization of insulin-treated diabetes mellitus patients. *Mycopathologia*. 2006; 162: 83-89.
28. Godoy JS, de Souza Bonfim-Mendonça 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*. 2013; 42: 229-234.
29. Serefhanoglu K, Timurkaynak F, Can F, Cagir U, Arslan H, Ozdemir FN. Risk factors for candidemia with non-albicans *Candida* spp. in intensive care unit patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *J Formos Med Assoc*. 2012; 111: 325-332.
30. Mulu A, Kassu A, Anagaw B, Moges B, Gelaw A, Alemayehu M et al. Frequent detection of "azole" resistant *Candida* species among late presenting AIDS patients in northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2013; 12 (13): 82.

Correspondencia:

Dr. Arnoldo Mondragón Padilla
Circuito Sauce Núm. 48,
Fraccionamiento Residencial del Parque
San Luis Potosí, SLP, México, 78294
E-mail: delarosa0712@gmail.com
amondragonpadilla@msn.com