

Portadores de *Candida* en la mucosa oral: tipificación de 35 cepas con CHROMagar Candida

Alejandra Jaimes Aveldaño,* Francisco Hernández Pérez,* Erick Martínez Herrera,** Alma Angélica Rodríguez Carreón,*** Roberto Arenas Guzmán****

RESUMEN

Antecedentes: se estima que entre 17 y 75% de las personas son portadoras asintomáticas de *Candida* oral. Existen diferentes métodos para identificar esta levadura y en la actualidad se promueve el uso de medios cromogénicos.

Objetivo: tipificar las especies de *Candida* con CHROMagar en pacientes portadores del servicio de micología de un hospital de concentración de la Ciudad de México.

Pacientes y método: estudio descriptivo, observacional y transversal realizado en adultos de uno y otro sexo seleccionados entre los pacientes del servicio de micología mediante un protocolo paralelo.

Resultados: se examinaron 35 pacientes sin manifestaciones clínicas de candidiasis oral, 13 hombres (37.1%) y 22 mujeres (62.8%), cuya edad iba de 20 a 83 años; 18 (51.4%) eran portadores de *Candida*. Las variantes más frecuentes fueron *C. albicans* (8 casos, 44.4%), seguida de *C. tropicalis* (4 casos, 22.2%).

Conclusiones: la frecuencia de portadores de *Candida* en la mucosa oral es elevada y *C. albicans* es la especie más a menudo aislada. Los métodos cromogénicos permiten su identificación fácil y rápida.

Palabras clave: *Candida* spp, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, portadores, métodos cromogénicos.

ABSTRACT

Background: Asymptomatic carriers of oral *Candida* have been reported in 17 to 75% of individuals. Identification of yeasts can be made by different methods. Chromogenic methods have been promoted recently.

Objective: To classify isolated *Candida* species with a chromogenic test (CHROMagar) in asymptomatic carriers. The study was conducted in mycology section of a general hospital in Mexico City.

Patients and methods: A descriptive and transversal study was practiced in a group of adults of both sexes attending the mycology service in a parallel protocol. [¿?]

Results: We studied 35 cases without clinical manifestations of oral candidiasis, 13 male (37.1%) and 22 female (62.8%), with an age range of 20 to 83 years. Eighteen (51.4%) cases were asymptomatic *Candida* carriers. *Candida albicans* was isolated in 8 (44.4%) individuals and *Candida tropicalis* in 4 (22.2%).

Conclusions: Frequency of oral *Candida* carriers is high; *C. albicans* was the most isolated species. Chromogenic methods allow an easy and quick identification of these yeasts.

Key words: *Candida* sp, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, carriers, chromogenic test.

* Especialidad en patología y medicina bucal, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.

** Diplomado en micología.

*** Médica especialista en dermatología.

**** Jefe de la División de Micología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA, México, DF.

México, DF. E-mail: rarenas98@hotmail.com

Recibido: marzo, 2008. Aceptado: mayo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Jaimes AA, Hernández PF, Martínez HE, Rodríguez CAA, Arenas GR. Portadores de *Candida* en la mucosa oral: tipificación de 35 cepas con CHROMagar Candida. Med Int Mex 2008;24(4):262-6.

Correspondencia: Dr. Roberto Arenas Guzmán. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Toriello Guerra, CP 14080, delegación Tlalpan,

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

C*andida* es un hongo del género de los ascomicetos, organismo eucariota considerado microorganismo comensal. Se encuentra sobre o dentro del cuerpo humano, en el aparato gastrointestinal, vagina, piel y otras mucosas.¹

Se informa que el porcentaje de portadores asintomáticos de *Candida* oral en la población general va de 17 a 75%.^{1,2} Este porcentaje varía según la edad de los individuos: la incidencia en infantes de una semana a 18 meses es casi de 50%; en adultos se estima de 20%, y en neonatos y niños el promedio es menor, 16 y 9%, respectivamente. Otros factores que influyen en el estado de portador son: disminución del flujo salival, pH salival bajo, grupo sanguíneo O, tabaquismo y elevación de la concentración de glucosa salival; sin embargo, existe controversia al respecto.³ En los portadores se han encontrado 300 a 500 colonias de levaduras de *Candida* por milímetro de saliva; su cantidad es mayor en las primeras horas de la mañana y en la noche.⁴

Candida albicans es el comensal que más se identifica en la boca (75%), seguido de *C. tropicalis* (8%) y *C. krusei* (3 a 6%);⁵ estos organismos se encuentran en mayor cantidad sobre la superficie de la lengua, seguida por las del paladar y la mucosa oral.⁴

Candida puede hallarse en un tercio de la población sana. El organismo vive en armonía con otros microorganismos de la flora oral y sólo puede considerarse como patógeno oportunista. Existen factores que pueden alterar el equilibrio de la microflora oral y permiten que una persona vaya de portador sano a infectado por *Candida*. Entre los que promueven la evolución de candidiasis están los *naturales*: infecciones, diabetes y otras disfunciones endocrinas, alteraciones inmunitarias, leucemia y linfoma, fagocitosis alterada, cambios en el estado fisiológico (la niñez, el embarazo y la edad avanzada); los *dietéticos*: dieta rica en carbohidratos y deficiencias vitamínicas; los *mecánicos*: uso de prótesis dentales, y *iatrógenos*: administración de anticonceptivos hormonales, antibióticos, corticoesteroides y otros agentes inmunodepresores.⁶

Se dispone de varios métodos para identificar las levaduras patógenas, que utilizan diferentes características de las mismas, como la morfología macro y microscópica o la asimilación de carbohidratos. Estos métodos facilitan la identificación y se basan en técnicas convencionales.⁷

En los últimos años se ha promovido el uso de medios cromógenos como Yeast Medium Anilina Blue,⁸ Fluopla-

te,^{9,10} Candichrom Albicans ID,¹¹ Candiselect,¹² CDA¹³ y en la actualidad CHROMagar Candida.^{14,15} Este último es uno de los medios cromógenos más difundido; sin embargo, se informan datos variables sobre su sensibilidad y especificidad para identificar diferentes especies del género.^{16,17}

El objetivo de este estudio fue aislar y tipificar las especies de *Candida* en portadores asintomáticos que acudieron a la sección de micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional y transversal realizado en adultos de 20 a 83 años de edad, de uno y otro sexo, seleccionados de los pacientes atendidos en la sección de micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México, de acuerdo con un protocolo paralelo, entre febrero y mayo de 2007. Las cepas correspondieron a aislamientos del dorso de la mucosa lingual de pacientes en los que no se sospechaba candidiasis clínica.

Objetivo general

Tipificar las especies de *Candida* con CHROMagar en pacientes de la sección de micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México.

Objetivos específicos

Analizar los datos epidemiológicos en portadores de *Candida* oral, determinar la frecuencia de enfermedades sistémicas en estos pacientes y analizar la frecuencia de consumo de medicamentos, tabaco y alcohol.

Criterios de inclusión

Se consideraron pacientes con diagnóstico de onicomicosis entre el segundo y octavo decenios de vida, de uno y otro sexo, atendidos para estudio micológico, con expediente vigente de la institución, que aceptaron participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado. Estos pacientes no tenían signos ni síntomas de infección por *Candida* en la mucosa oral.

Criterios de exclusión

Pacientes con signos y síntomas que sugerían infección por *Candida* en la boca, con estudio positivo de candidiasis oral en frotis directo y que consumían medicamentos inmunodepresores.

Los datos se obtuvieron mediante una encuesta que comprendió información demográfica, hábito de tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas, medicamentos y exploración de la cavidad oral. La encuesta también incluyó: ficha de identificación y enfermedades sistémicas.

Para explorar la cavidad oral se realizó el examen clínico estomatológico, previa calibración intra e interexaminadores según el manual para detección de alteraciones de la mucosa oral y lesiones premalignas.¹⁸ Los criterios clínicos de las lesiones bucales se basaron en la clasificación de Holmstrup y colaboradores,^{19,20} y de Axell y su equipo. Los pacientes en quienes se identificó alguna lesión fueron orientados para un tratamiento estomatológico.

Procedimiento metodológico de laboratorio

Las muestras se tomaron con dos hisopos estériles; uno para el examen directo con Lugol, en el que se confirmaron las estructuras levaduriformes en pacientes con resultados positivos. El segundo hisopo se utilizó para inocular la muestra en tubos con medio de cultivo Agar dextrosa Sabouraud (BD BBL®), que se incubó a 37 °C durante dos semanas; se observó a los organismos diariamente, para lo que se utilizó examen directo con solución salina fisiológica estéril. En estos cultivos se hizo la cuenta general de colonias. Posteriormente los cultivos positivos se inocularon en CHROMagar Candida a 37 °C durante 48 horas (BD BBL®), que es un medio de cultivo cromogénico específico para identificar las especies de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*, por sus colores: verde, azul, rosa brillante y rosa mate, respectivamente. Se les hizo la prueba de tubos germinales con plasma citratado 0.109 M, 3.2% (BD vacutainer®, ref. 363083).

RESULTADOS

Se obtuvo cultivo para *Candida* de la mucosa del dorso de lengua de 35 pacientes, 13 hombres (37.1%) y 22 mujeres (62.8%), cuya edad iba de 20 a 83 años, con desviación

estándar de 15.9 y media de 50 años. El cuadro 1 muestra las especies de *Candida* más frecuentes y la cantidad de colonias correspondiente a cada especie. Dieciocho pacientes tuvieron resultado positivo (51.4%), la cantidad de colonias en los cultivos positivos varió de 1 a menos de 400 y en los tubos germinales cuatro de seis fueron positivos a *C. albicans*.

Cuadro 1. Cultivos positivos para especies de *Candida*

| Género y especie | Cultivos positivos (n = 18; %) | Cantidad de colonias |
|---------------------------|--------------------------------|---|
| <i>Candida albicans</i> | 8 (44.4) | 2 cultivos con 1 colonia 1 cultivo con 2 colonias 1 cultivo con 7 colonias 1 cultivo con 8 colonias 1 cultivo con 16 colonias 2 cultivos con > 400 |
| <i>Candida tropicalis</i> | 4 (22.2) | 1 cultivo con 7 colonias 1 cultivo con 13 colonias 1 cultivo con 16 colonias 1 cultivo con 28 colonias (rango 7 a 28) |
| <i>Candida krusei</i> | 3 (16.6) | 1 cultivo con 10 colonias 1 cultivo con 24 colonias 1 cultivo con 68 colonias (rango 10 a 68) |
| <i>Candida glabrata</i> | 2 (11.1) | 1 cultivo con 6 colonias 1 cultivo con < 400 |
| <i>Candida</i> spp. | 1 (5.5) | 1 cultivo con < 400 |

El cuadro 2 muestra la distribución de las especies respecto a edad y género, la frecuencia de portadores asintomáticos fue mayor en mujeres (61.1%) y en pacientes menores de 50 años (61.6%).

La exploración intraoral para identificar lesiones bucales mostró que 10 (28.5%) pacientes tuvieron lesiones, y que fue mayor la prevalencia en los que tenían lengua

Cuadro 2. Distribución de especies de *Candida* según edad y género

| Tipo de <i>Candida</i> | Distribución por sexo | | Distribución por edad | |
|------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|-----------------|
| | Mujeres, n = 12 (%) | Hombres, n = 6 (%) | < 50, n = 11 (%) | > 50, n = 7 (%) |
| <i>Albicans</i> | 3 (13.6) | 5 (38.4) | 5 (45.4) | 3 (42.8) |
| <i>Tropicalis</i> | 4 (18.1) | 0 | 2 (18.1) | 2 (28.5) |
| <i>Krusei</i> | 2 (9.0) | 1 (7.6) | 2 (18.1) | 1 (14.2) |
| <i>Glabrata</i> | 2 (9.0) | 0 | 1 (9.0) | 1 (14.2) |
| <i>Candida</i> spp. | 1 (4.5) | 0 | 1 (9.0) | 0 |

fisurada: seis casos (23.0%). De los 18 portadores, cinco (27.7%) tuvieron lesiones y cuatro lengua fisurada (30.7%).

Entre los pacientes del estudio, 10 tuvieron diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial (28.5%). Entre los portadores de *Candida* cuatro (23.5%) tuvieron diabetes tipo 2 y ocho hipertensión arterial (44.4%). En estos pacientes la especie más frecuente fue *C. albicans*.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina fueron los medicamentos más consumidos por este grupo: seis pacientes (33.3%). En el grupo de estudio, ocho (30.7%) eran fumadores y 10 (38.4%) consumían alcohol. En el de portadores seis (33.3%) consumían alcohol y cinco (27.7%) eran fumadores; estos datos sólo se pudieron obtener de 26 pacientes.

DISCUSIÓN

La prevalencia de portadores asintomáticos de las distintas especies de *Candida* en la cavidad oral aquí obtenida coincide con los resultados de otros autores, quienes han informado un alto porcentaje de estos pacientes.

Este estudio encontró que 51.4% de los sujetos era portador de *Candida*, dato que coincide con los trabajos de Akpan y su equipo,¹ y Rindum y colaboradores,² quienes hallaron una prevalencia de 20 a 75% en la población general, porcentaje que varía según la edad del individuo, por ejemplo, en pacientes mayores de 63 años es de 90%, quizás por el mayor consumo de medicamentos y el uso de prótesis dentales.²¹ A diferencia, en este estudio la cantidad de portadores fue mayor en menores de 50 años (61.6%), debido a que la mayoría tenía menor edad; sin embargo, Salazar y colaboradores señalan que no hay relación entre la existencia de *Candida* y la edad.²² Igual que en nuestros resultados, estos autores hallaron mayor cantidad de portadores en mujeres, pero no se identificaron factores pronósticos.

Se ha señalado que *C. albicans* es más frecuente en portadores asintomáticos (17 a 75%).² Estos datos coinciden con los nuestros: en 44.4% de los cultivos se identificó esta especie, lo que puede explicarse debido a que *C. albicans* tiene mayor capacidad de adherencia a las células epiteliales de la mucosa oral, pues genera proteinasas que le confieren su alta virulencia, su resistencia a la reacción inflamatoria del huésped y capacidad de secreción de fosfolipasas.^{4,20,21} Las otras especies de *Candida* identificadas

en este estudio (*C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata*) tienen menor capacidad de adherencia. *C. glabrata* se ha identificado con mayor frecuencia sobre superficies acrílicas (prótesis dentales removibles), lo que puede explicar su menor frecuencia. Sin embargo, se ha informado la emergencia de estas especies como agentes infecciosos, lo que justifica futuras investigaciones.²³

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hubo 23.5% de portadores de *Candida*, pero otros estudios han hallado menor prevalencia (8%).²⁴ Tapper y su equipo observaron que 60% de los pacientes diabéticos era portador de *Candida*,²⁵ y al igual que nuestros hallazgos, identificaron a la especie *C. albicans* como la más prevalente en esta población.

El tabaquismo se ha considerado factor pronóstico de candidiasis. En nuestro estudio sólo 27.7% de los fumadores fue portador de la levadura; sin embargo, Arendorf y Walker hallaron hasta 70%,²⁶ y señalan que el humo del tabaco puede alterar la mucosa oral al modificar el pH y afectar el potencial de óxido-reducción, lo que facilita la colonización por *Candida albicans*. Algunos hallazgos *in vitro* aún no publicados sugieren que el humo contiene un factor candidiósico soluble que puede inactivarse por la saliva.²⁶

CONCLUSIÓN

De acuerdo con nuestros resultados y lo revisado en la bibliografía, la frecuencia de portadores de *Candida* en la mucosa oral es elevada y diversos factores condicionan este estado de portador. *C. albicans* es aún la especie que más se aísla en la cavidad oral. Los métodos cromogénicos, como el utilizado en este estudio, son sensibles y específicos, y permiten una identificación fácil y rápida.

REFERENCIAS

1. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad Med J 2002;78(922):455-9.
2. Rindum JL, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. J Oral Pathol Med 1994;23(9):406-12.
3. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral Candida: clearance, colonization, or candidiasis? J Dent Res 1995;74(5):1152-61.
4. Lynch DP. Oral candidiasis. History, classification, and clinical presentation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78(2):189-93.
5. Arenas R. Micología médica ilustrada. 2^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2003;pp:189-203.

6. Odds FC. Introduction and historical note in candidosis. 2nd ed. London: Bailleré Tindall 1988;pp:1-6.
7. Balleste R, Arteta Z, Fernández N. Evaluación del medio cromógeno CHROMagar Candida™ para la identificación de levaduras de interés médico. *Rev Med Uruguay* 2005;21:186-93.
8. Goldschmidt MC, Fung DY, Grant R, White J, Brown T. New aniline blue dye medium for rapid identification and isolation of *Candida albicans*. *J Clin Microbiol* 1991;29(6):1095-9.
9. Hoppe JE, Frey P. Evaluation of six commercial tests and the germ-tube test for presumptive identification of *Candida albicans*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(3):188-91.
10. Bauters TG, Moerman M, Vermeersch H, Nelis HJ. Colonization of voice prostheses by albicans and non-albicans *Candida* species. *Laryngoscope* 2002;112(4):708-12.
11. Waller J, Koenig H, Debruyne M, Contant G. Evaluation d'un nouveau milieu isolement des levures et de diagnostique rapide de *Candida albicans*. *Rev Fr Lab*. 1993;252:89-92.
12. Freydière AM, Buchaille L, Gille Y. Comparison of three commercial media for direct identification and discrimination of *Candida* species in clinical specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16(6):464-7.
13. Cooke VM, Miles RJ, Price RG, Midgley G, et al. New chromogenic agar medium for the identification of *Candida* spp. *Appl Environ Microbiol* 2002;68(7):3622-7.
14. Bernal S, Martín Mazuelos E, García M, Aller AI, et al. Evaluation of CHROMagar Candida medium for the isolation and presumptive identification of species of *Candida* of clinical importance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996;24(4):201-4.
15. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 1994;32(8):1923-9.
16. Scarparo C, Piccoli P, Ricordi P, Scagnelli M. Comparative evaluation of two commercial chromogenic media for detection and presumptive identification of urinary tract pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(4):283-9.
17. Momani OM. Cost-effectiveness and efficacy of CHROMagar Candida medium in clinical specimens. *East Mediterr Health J* 2000;6(5-6):968-78.
18. Ramírez AV, Mosqueda TA, Hernández LLH. Estudio epidemiológico de las lesiones de la mucosa bucal. México: Taller editorial CBS, 1986;pp:60-75.
19. Holmstrup P, Axéll T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48(1):57-59.
20. Axéll T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Odontol Rev Suppl* 1976;36:1-103.
21. Crivelli MR, Domínguez FV, Adler IL, Kesler A. Frecuencia y distribución de las lesiones orales en pacientes de la tercera edad. *Rev Asoc Odontol Argent* 1990;78(1):55-58.
22. Salazar M, Sacsquispe SJ. Presencia de hifas de *Candida* en adultos con mucosa oral clínicamente saludable. *Rev Estomatol Herediana*. 2005;15(1):54-59.
23. Li L, Redding S, Dongari-Bagtzoglou AJ. *Candida glabrata* and emerging oral opportunistic pathogen. *J Dent Res* 2007;86(3):204-15.
24. Winner HI, Hurley R. *Candida albicans*. London: J and A Churchill, 1964.
25. Tapper-Jones LM, Aldred MJ, Walker DM, Hayes TM. *Candida* Infections and populations of *Candida albicans* in mouth of diabetics. *J Clin Pathol* 1981;34(7):706-11.
26. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral Biol* 1980;25(1):1-10.