

ARTÍCULO ORIGINAL

Manifestaciones bucales de la candidiasis en pacientes con trasplante renal

Oral manifestations of candidiasis in patients with renal transplantation

Dra. Gladys Aída Estrada Pereira,^I Dra. Maricel Márquez Filiiu,^{II} Dra. Eugenia González Heredia,^{II} Dr. José Manuel Díaz Fernández,^I y Lic. Liliet Antonia Agüero Despaigne^I

^I Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Estomatología, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 125 pacientes con trasplante renal, afectados por candidiasis bucal debido al tratamiento con medicamentos inmunosupresores, atendidos en la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde julio de 2012 hasta igual mes de 2015, con vistas evaluar los resultados del diagnóstico clínico y citológico. En la serie prevalecieron el sexo masculino, el grupo etario de 50- 59 años, la ausencia de síntomas clínicos, el paladar duro como sitio anatómico de mayor susceptibilidad y la candidiasis pseudomembranosa como forma clínica más relevante; asimismo, esta infección predominó en quienes tenían deficiente higiene bucal, en los que practicaban el hábito de fumar y en los tratados con los mencionados fármacos. Los resultados de la citología exfoliativa confirmaron la presencia de este agente fúngico.

Palabras clave: trasplante renal, candidiasis bucal, medicamentos inmunosupresores, hábito de fumar, higiene bucal, diagnóstico clínico, diagnóstico citológico.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of 125 patients with renal transplantation, who had oral candidiasis due to the immunosuppressive therapy, assisted in the Stomatology Department of the Specialties Polyclinic from "Saturnino Lora Torres" Clinical Surgical Teaching Provincial Hospital in Santiago de Cuba was carried out from July, 2012 to the same month of 2015, with the objective of evaluating the results of the clinical and cytological diagnosis. The male sex, the age group 50 - 59 years, the absence of clinical symptoms, the hard palate as anatomical site of greater susceptibility and the pseudomembranous candidiasis as the most outstanding clinical form prevailed in the series; also, this infection prevailed in those who had scarce oral hygiene, in those who practiced the smoking habit and in those patients treated with the mentioned drugs. The results of the exfoliative cytology confirmed the presence of this fungal agent.

Key words: renal transplantation, oral candidiasis, immunosuppressive drugs, smoking habit, oral hygiene, clinical diagnosis, cytological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de un órgano sólido ha permitido la sobrevivencia de muchos pacientes con disfunción de un órgano afectado por una enfermedad grave y/o terminal; sin embargo, el rechazo a lo extraño obliga al uso de terapias inmunosupresoras que posibilitan la sobrevivencia, pero al mismo tiempo facilitan la aparición de infecciones ya sea por agentes comunes que evolucionan en forma grave o prolongada o por microorganismos de presentación infrecuente en la comunidad.^{1, 2}

Las complicaciones infecciosas en los pacientes trasplantados generan morbilidad, tienen una letalidad atribuible, aumentan los costos, prolongan hospitalizaciones y, en algunos casos, se asocian con la pérdida del injerto o favorecen nuevas infecciones.^{2, 3} Entre los factores que determinan la aparición de estas se encuentra la intensidad de la inmunodeficiencia, de manera que la frecuencia y gravedad de este tipo de complicaciones será paralela al grado de la inmunosupresión.²⁻⁴

El origen de los microorganismos que afectan a estos pacientes puede ser endógeno, por reactivación de una infección persistente o colonización reciente, o de una fuente exógena, ligada al momento del trasplante o posterior a ella.³⁻⁵

Las enfermedades propias de la inmunosupresión aparecen en la boca, como las alteraciones de índole general (estrés y enfermedades sistémicas que afectan al sistema inmunitario como el sida) o de índole medicamentoso (en los pacientes trasplantados).^{4, 6}

Entre los microorganismos causantes de infecciones en pacientes con trasplante de órganos sólidos aparece la *Candida albicans*, clasificada en la actualidad dentro del reino de los hongos y considerada como el principal agente desencadenante de la candidiasis, enfermedad infecciosa que puede variar desde lesiones superficiales en piel y mucosas (candidiasis mucocutáneas) hasta la forma sistémica diseminada, que es la micosis más común en la cavidad bucal. Este es un organismo saprófito, que se puede tornar patógeno por varias razones y generalmente su aparición en la mucosa bucal indica una enfermedad general subyacente.^{4, 6-8}

Han sido aisladas alrededor de 150 a 200 especies, pero solo algunas son patógenas para el hombre y 90 % de la población la porta sin estar enferma.^{6, 8-10} Las colonias más numerosas se encuentran en el tracto gastroduodenal y la especie más común es la *Candida albicans*, aunque también son importantes por su patogenicidad la *Candida tropicalis* y la *Candida parapsilosis*. Esta agresividad tiene un nexo con la producción proteica extracelular, pues secretan proteínas carboxílicas susceptibles a la degradación por inmunoglobulina A, que es la que más se genera en las membranas mucosas. Al respecto, algunas también tienen actividad queratolítica y colagenolítica, lo cual se asocia con la invasión y luego con la colonización tisular.^{6, 7}

Las infecciones que habitualmente son inocuas o latentes en personas normales, afectan con gran frecuencia a huéspedes alterados por inmunodeficiencias genéticas o adquiridas, debido a un desequilibrio entre el poder patógeno del hongo y los mecanismos normales de defensa del organismo. Esta situación se puede dar cuando se toman antibióticos, pues estos alteran la flora microbiana normal ya que eliminan las bacterias habituales y los hongos tienen más campo para reproducirse.^{2, 4, 6, 11}

Por otra parte, la candidiasis es una infección que puede ser localizada y benigna, circunscrita a la piel o las mucosas, hasta llegar a formas más graves en que se disemina por el organismo, lo cual suele ser fatal, ya que penetra en la circulación sanguínea y afecta diferentes órganos, a saber: ojo (retina), cerebro, riñones, hígado, bazo y corazón.^{6, 11, 12}

Todo lo anterior motivó a los autores a realizar la presente investigación con el fin de identificar y diagnosticar tempranamente las manifestaciones bucales inducidas por la infección de la *Candida albicans* en pacientes con trasplante renal, expuestos a terapias inmunosupresoras para evitar el rechazo al órgano injertado.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal de 125 pacientes con trasplante renal, afectados por candidiasis bucal debido al tratamiento con medicamentos inmunosupresores, atendidos en la consulta estomatológica del Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde julio de 2012 hasta igual mes de 2015, con vistas evaluar los resultados del diagnóstico clínico y citológico mediante el examen minucioso de la cavidad bucal y la citología exfoliativa.

Luego de localizar las lesiones bucales se les practicó la citología en horas de la mañana, sin haberse cepillado los dientes, a fin de evitar la eliminación de las células exfoliativas desprendidas, por encontrarse el epitelio de la boca en constante cambio y renovación, para lo cual se utilizó la espátula de Ayre por su lado romo y se tomaron muestras por raspado en todas las áreas afectadas. Las láminas fueron marcadas convenientemente y fijadas por 30 minutos en alcohol etílico al 76 %. Posteriormente fueron trasladadas al departamento de Anatomía Patológica y coloreadas con una tinción especial de ácido periódico de Schiff (PAS). Finalmente, se procedió a observarlas en un microscopio de luz convencional para conocer el grado de afección de las células por este agente fúngico.

Entre las variables analizadas figuraron: edad, sexo, examen estomatológico, factores predisponentes, formas clínicas, síntomas subjetivos de la infección, localización topográfica y resultados de la citología exfoliativa.

RESULTADOS

En la serie (tabla 1), predominaron el sexo masculino (74, para 59, 2 %) y el grupo etario de 50-59 años (32,0 %), seguido en orden descendente por el de 40-49 (26,4 %).

Tabla 1. Pacientes con candidiasis infecciosa bucal según edad y sexo

| Grupos etarios (en años) | Sexo | | | | Total | |
|-----------------------------|-----------|------|----------|------|-------|-------|
| | Masculino | | Femenino | | No. | % |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| 20-29 | 8 | 6,4 | | | 8 | 6,4 |
| 30-39 | 12 | 9,6 | 8 | 6,4 | 20 | 16,0 |
| 40-49 | 20 | 16,0 | 13 | 10,4 | 33 | 26,4 |
| 50-59 | 19 | 15,2 | 21 | 16,8 | 40 | 32,0 |
| 60 y más | 15 | 12,0 | 9 | 7,2 | 24 | 19,2 |
| Total | 74 | 59,2 | 51 | 40,8 | 125 | 100,0 |

En la tabla 2 se aprecia que el paladar duro fue la localización topográfica predominante (26,4 %), seguido por el dorso de la lengua (23,2 %). De igual manera, el mayor número de afectados correspondió a la candidiasis seudomembranosa (52,0 %) en relación con la eritematosa (31,2 %); sin embargo, en la queilitis angular no hubo cifras significativas.

Tabla 2. Localización anatómica según formas clínicas de la candidiasis infecciosa bucal

| Localización topográfica | Formas clínicas de la candidiasis infecciosa bucal | | | | | | | |
|---|--|-------------|-------------------------|-------------|-------------------|-------------|------------|--------------|
| | Candidiasis seudomembranosa | | Candidiasis eritematosa | | Queilitis angular | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Mucosa de carrillo | 13 | 10,4 | 9 | 7,2 | | | 22 | 17,6 |
| Paladar duro | 20 | 16,0 | 13 | 10,4 | | | 33 | 26,4 |
| Dorso de la lengua | 17 | 13,6 | 12 | 9,6 | | | 29 | 23,2 |
| Comisura labial | | | | | 21 | 16,8 | 21 | 16,8 |
| Paladar duro más dorso de lengua | 8 | 6,4 | 3 | 2,4 | | | 11 | 8,8 |
| Paladar duro más mucosa de carrillo más dorso de lengua | 7 | 5,6 | 2 | 1,6 | | | 9 | 7,2 |
| Total | 65 | 52,0 | 39 | 31,2 | 21 | 16,8 | 125 | 100,0 |

Como se muestra en la tabla 3, la mayoría de los integrantes de la serie no presentaron síntomas (63,2 %), de los cuales 42,4 % padecían candidiasis seudomembranosa asintomática y 16,0 % eritematosa; sin embargo, un pequeño porcentaje manifestó ardor en la mucosa bucal (20,8).

Tabla 3. Síntomas subjetivos según formas clínicas de la candidiasis infecciosa bucal

| Síntomas subjetivos | Formas clínicas de la candidiasis infecciosa bucal | | | | | | | |
|---------------------|--|-------------|-------------------------|-------------|-------------------|-------------|------------|--------------|
| | Candidiasis seudomembranosa | | Candidiasis eritematosa | | Queilitis angular | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Ninguno | 53 | 42,4 | 20 | 16,0 | 6 | 4,8 | 79 | 63,2 |
| Ardor | 12 | 9,6 | 11 | 8,8 | 3 | 2,4 | 26 | 20,8 |
| Dolor | | | 5 | 4,0 | 2 | 1,6 | 7 | 5,6 |
| Dolor más ardor | | | 3 | 2,4 | 10 | 8,0 | 13 | 10,4 |
| Total | 65 | 52,0 | 39 | 31,2 | 21 | 16,8 | 125 | 100,0 |

Se obtuvo (tabla 4) que la higiene bucal deficiente, acompañada del hábito de fumar y los fármacos inmunosupresores, resultó ser el factor predisponente de mayor incidencia (28,8 %), con primacía en la candidiasis seudomembranosa (14,4 %), seguida en orden decreciente por el uso de los mencionados fármacos (22,4 %).

Tabla 4. Factores predisponentes de la infección según formas clínicas de la candidiasis infecciosa bucal

| Factores predisponentes de la infección | Formas clínicas de la candidiasis infecciosa bucal | | | | | | | |
|--|--|------|-------------------------|------|-------------------|------|-------|-------|
| | Candidiasis pseudomembranosa | | Candidiasis eritematosa | | Queilitis angular | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Higiene bucal deficiente | 8 | 6,4 | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | 12 | 9,6 |
| Hábito de fumar | 6 | 4,8 | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 9 | 7,2 |
| Medicamentos inmunosupresores | 9 | 7,2 | 12 | 9,6 | 7 | 5,6 | 28 | 22,4 |
| <i>Diabetes mellitus</i> | 5 | 4,0 | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | 9 | 7,2 |
| Higiene bucal deficiente más hábito de fumar | 7 | 5,6 | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | 11 | 8,8 |
| Higiene bucal deficiente más hábito de fumar más <i>diabetes mellitus</i> | 12 | 9,6 | 6 | 4,8 | 2 | 1,6 | 20 | 16,0 |
| Higiene bucal deficiente más hábito de fumar más medicamentos inmunosupresores | 18 | 14,4 | 13 | 10,4 | 5 | 4,0 | 36 | 28,8 |
| Total | 65 | 52,0 | 39 | 31,2 | 21 | 16,8 | 125 | 100,0 |

Por otra parte, se confirmó la presencia de este agente fúngico a nivel celular (tabla 5), con mayor incidencia en el paladar duro (26,4 %) seguido por el dorso de la lengua (23,2 %). Solo hubo 3 citologías negativas (2,4 %).

Tabla 5. Localización topográfica de las citologías exfoliativas en pacientes con candidiasis bucal

| Localización topográfica de las citologías | Citologías exfoliativas bucales | | | | | |
|--|---------------------------------|------|----------------------|-----|-------|-------|
| | Citologías positivas | | Citologías negativas | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Mucosa de carrillo | 22 | 17,6 | | | 22 | 17,6 |
| Paladar duro | 31 | 24,8 | 2 | 1,6 | 33 | 26,4 |
| Dorso de la lengua | 28 | 22,4 | 1 | 0,8 | 29 | 23,2 |
| Comisura labial | 21 | 16,8 | | | 21 | 16,8 |
| Paladar duro más dorso de lengua | 11 | 8,8 | | | 11 | 8,8 |
| Paladar duro más mucosa de carrillo más dorso de la lengua | 9 | 7,2 | | | 9 | 7,2 |
| Total | 122 | 97,6 | 3 | 2,4 | 125 | 100,0 |

DISCUSIÓN

Con respecto al sexo y a los factores causales determinantes en la aparición de candidiasis bucal, los resultados coinciden con los obtenidos por otros autores,^{2,4, 6} quienes hallaron una elevada incidencia de esta infección en individuos trasplantados que utilizaban fármacos inmunosupresores potentes para evitar el rechazo al órgano.

En estudios similares también se halló predominio de este agente fúngico en la cavidad bucal, con afectación de ambos sexos y con mayor frecuencia en las edades extremas de la vida.^{11 - 13}

Los hallazgos relacionados con el sitio más susceptible de infección por candidiasis bucal son similares a los obtenidos en otras series,^{6,11 - 13} donde se plantea que las lesiones candidiásicas pueden aparecer en cualquier zona anatómica de la mucosa bucal, preferentemente en la mucosa yugal, en el paladar, en la lengua y en la faringe.

Por otra parte, en esta investigación se comprobó la presencia de 3 variedades clínicas de estas lesiones: la candidiasis pseudomembranosa, que fue la forma clásica típica más frecuente, con pequeñas áreas de color blanquecino o amarillento que se desprendían fácilmente con el raspado y dejaban una superficie enrojecida sobre la mucosa; la eritematosa, caracterizada por áreas enrojecidas en la superficie de la mucosa bucal por depapilación de la lengua, que imposibilitan la ingestión de alimentos ácidos, picantes y calientes; mientras que en el paladar duro se observaron zonas enrojecidas bien delimitadas, debido al uso de prótesis dental, en ocasiones dolorosas al contacto con los alimentos. Por último la candidiasis angular, también denominada queilitis angular, dada por la presencia de lesiones fisuradas en la comisura labial, cubiertas de una capa blanquecina que al limpiarla con una gasa dejan un fondo blanquecino brillante.

Los resultados anteriores concuerdan con los de autores nacionales y extranjeros,^{11- 13} quienes notificaron que la estomatitis por prótesis corresponde a un proceso patológico que ocurre en pacientes con prótesis removibles y que está influenciado por múltiples factores causales: infecciones por diferentes microorganismos, traumatismos continuados ejercidos por la presión del aparato protésico, tanto en el período de adaptación como en la fase de inadaptación, alergia a los materiales de la prótesis, *diabetes mellitus* y falta de higiene; también refirieron que la queilitis angular, también conocida como boquera "perleche", puede aparecer en personas que han perdido la dimensión vertical debido a la humedad constante que se produce en las comisuras.

Esta lesión suele ser bilateral y sobre ella pueden aparecer elementos vegetantes, a diferencia de la leucoplasia, lo cual agrava su pronóstico. Al ulcerarse hace más difícil el diagnóstico, que por lo general será siempre histológico; asimismo, ocasiona molestias, especialmente matinales. La forma vegetante puede evolucionar a una papilomatosis bucal florida.

Durante el examen clínico se observó que todos los integrantes de esta casuística presentaron infección micótica por candidiasis bucal, asociada a la terapia con fármacos inmunosupresores potentes; mientras que el estudio citológico confirmó la presencia de este agente fúngico a nivel celular.

Finalmente, resulta importante identificar y diagnosticar tempranamente la candidiasis infecciosa bucal en pacientes con trasplante renal, que se encuentran inmunodeprimidos, debido al uso de terapias inmunosupresoras para evitar el rechazo

al órgano injertado, así como establecer pautas de tratamiento para evitar complicaciones que puedan repercutir en su estado y, de esta forma, mantener y mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberto Fica C. Infecciones en el paciente con trasplante de órganos sólidos. Rev Hosp Clin Univ Chile. 2007; 18: 346-62.
2. Aguado JM, Ruiz Camps I, Muñoz P, Mensa J, Almirante B, Vázquez L, *et al.* Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levadura de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011 [citado 12 Ene 2015]; 29(5). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-recomendaciones-tratamiento-candidiasis-invasiva-otras-infecciones-levaduras-90010443>
3. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, *et al.* Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009; 48:503–35.
4. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007; 20:133-63.
5. Cervera C y Moreno A. Infecciones en el paciente con trasplante renal y pancreático. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007; 25(5): 345-55.
6. Pardi German, Cardozo EI. Algunas consideraciones sobre *Candida albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. Acta Odontol Venez. 2002 [citado 12 Ene 2015]; 40(1). Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/1/algunas_consideraciones_candida_albicans.asp
7. Einollahi B, Lezna Pezeshki M, Pourfarziani V, Nemati E, Nafar M, Pour Reza-Gholi F, *et al.* Invasive fungal infections following renal transplantation: a review of 2410 recipients. Ann Transplant. 2008; 13(4):55-8.
8. Martín Dávila P, Fortún J, López Vélez R, Norman F, Montes de Oca M, Zamarrón P, *et al.* Transmission of tropical and geographically restricted infections during solid-organ transplantation. Clin Microb Rev. 2008; 21:60-96.
9. Len O, Gavaldá J, Blanes M, Montejo M, San Juan R, Moreno A, *et al.* Donor infection and transmission to the recipient of a solid allograft. Am J Transplant. 2008; 8(11):2420-5.
10. Special tissue: AST Infectious Diseases Guidelines. Am J Transplant. 2009; 9 (Suppl 4):1-281.
11. Santana JC. Candidiasis de la mucosa bucal. En: Santana JC. Infección por el VIH en el complejo bucal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2000.p.73-87.

12. Ortega Rodríguez J, Tarragó Miranda J, Lugones Morejón H, Garay Santana JC. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol. 2002 [citado 12 Ene 2015]: 39(2). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol39_2_02/Est07202.htm
13. Rossie K, Guggenhe Imer J. Oral candidiasis: clinical manifestations, diagnosis and treatment. Pract Periodontics Aesthet Dent. 1997; 9(6):635-41.

Recibido: 12 de mayo de 2015.

Aprobado: 21 de mayo de 2015.

Gladys Aida Estrada Pereira. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba.