

**Correlación de *Candida* con hábito de fumar, parámetros clínicos y patógenos periodontales de pacientes con periodontitis crónica**

*Correlation of Candida with smoking, clinical parameters and periodontal pathogens in patients with chronic periodontitis*

**Dr. Carlos Martín Ardila Medina <sup>I</sup>; Dra. Juliana Alzate Vega <sup>I</sup>; Dra. Isabel Cristina Guzmán Zuluaga <sup>II</sup>**

I Universidad de Antioquia, México.

II Universidad de Chile, Chile.

**RESUMEN**

**Fundamento:** la presencia de *Candida* en placa subgingival de pacientes con enfermedad periodontal puede tener implicaciones clínicas y terapéuticas.

**Objetivo:** identificar la presencia de *Candida* en pacientes con periodontitis crónica y establecer su correlación con patógenos periodontales, parámetros clínicos y hábito de fumar.

**Método:** se estudiaron 76 pacientes con periodontitis crónica. Se obtuvieron muestras subgingivales que se procesaron mediante cultivo. Se utilizó la prueba no paramétrica de Spearman para determinar la correlación entre patógenos periodontales, variables clínicas y hábito de fumar con la presencia de *Candida* ( $P < 0.05$ ).

**Resultados:** la prevalencia de *Candida* fue del 13, 2 %. La *Candida albicans* fue la especie más prevalente. Se observaron correlaciones positivas estadísticamente significativas entre presencia de especies de *Cándida* con hábito de fumar, nivel de inserción clínica y presencia de *Prevotella melaninogenica*. Se encontraron correlaciones negativas estadísticamente significativas entre la presencia de

*Candida* con *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia/nigrescens* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

**Conclusiones:** los resultados del estudio muestran una correlación entre especies de *Candida* y condiciones periodontales adversas. La correlación negativa y la ausencia de correlación de *Candida* con algunos periodontopatógenos de debe a su ubicación externa en la biopelícula, le podrían proporcionar un carácter refractario a las periodontitis que presentan este tipo de microorganismo en placa subgingival.

**DeCS:** CANDIDA; PERIODONTITIS CRÓNICA/etiología; TABAQUISMO; PERIODONTITIS CRÓNICA/terapia; ADULTO

## ABSTRACT

**Background:** the presence of *Candida* in subgingival plaque of patients with periodontal disease may have clinical and therapeutic implications.

**Objective:** identify the presence of *Candida* in patients with chronic periodontitis and establish its correlation to periodontal pathogens, clinical parameters and smoking.

**Method:** seventy-six patients with chronic periodontitis were studied. Subgingival samples were processed by culture. Spearman's nonparametric test was used to determine the correlation between periodontal pathogens, clinical and smoking with the presence of *Candida*.

**Results:** the prevalence of *Candida* was 13, 2 %. *Candida albicans* was the most prevalent species. There were statistically significant positive correlations between the presence of *Candida* species with smoking, clinical attachment level and presence of *Prevotella melaninogenica*. Also found statistically significant negative correlations between the presence of *Candida* with *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia / nigrescens* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

**Conclusions:** the results of this study show a correlation between *Candida* species and adverse periodontal conditions. The negative correlation and no correlation with some periodontal pathogens, apparently due to its external location in the biofilm, could provide refractory characters to periodontitis with this type of microorganism in subgingival plaque.

**DeCS:** CANDIDA; CHRONIC PERIODONTITIS/etiology; SMOKING; CHRONIC PERIODONTITIS/therapy; ADULT

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales están asociadas con una microflora subgingival compleja que incluye bacterias Gram-positivas, Gram-negativas, microorganismos anaeróbicos y facultativos, y posiblemente especies de *Candida*. La *Candida* es un patógeno oportunista que causa enfermedades en huéspedes comprometidos con procesos patológicos locales o sistémicos.<sup>1</sup> En la cavidad bucal, la *Candida* coloniza lengua, paladar y mucosa bucal y puede presentarse en placa subgingival de pacientes con periodontitis avanzadas.<sup>2-6</sup> Se ha encontrado un gran número de *Candida albicans* en bolsas periodontales de pacientes con periodontitis crónica.<sup>3-6</sup> Adicionalmente se han publicado diversos artículos donde se plantean que en las bolsas periodontales son similares las proporciones de *Candida* y periodontopatógenos, sugiriéndose una participación importante de las especies de *Candida* en la patogénesis de la enfermedad periodontal.<sup>6-8</sup>

La bolsa periodontal y el fluido crevicular son ambientes favorables para la germinación y crecimiento de *Candida*. Adicionalmente, las especies de *Candida* tienen la habilidad de penetrar los tejidos del huésped y favorece el progreso de la enfermedad periodontal.<sup>6</sup> Por lo anterior es importante evaluar la influencia que tienen las especies de *Candida* sobre los parámetros clínicos periodontales y examinar su asociación con los periodontopatógenos habituales. De esta manera el objetivo del presente trabajo es identificar la presencia de *Candida* en pacientes con periodontitis crónica y establecer su correlación con patógenos periodontales, parámetros clínicos y hábito de fumar.

## MÉTODO

Se invitaron a participar en la investigación 76 pacientes sistémicamente saludables que asistieron a las clínicas odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia entre Octubre de 2008 y Marzo de 2009. Cada participante firmó un consentimiento informado. El Comité de Ética de la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia aprobó el diseño del estudio teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki sobre experimentación que involucra seres humanos. Se consideraron candidatos para participar en estos estudios pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica. Los criterios de exclusión fueron embarazo, lactancia, presencia de diabetes o cualquier enfermedad sistémica que alterara el curso de la enfermedad periodontal, terapia periodontal en el último año, y utilización de antimicrobianos o antiinflamatorios no

esteroides en los seis meses previos al examen clínico y a la toma de muestras microbiológicas. También se excluyeron pacientes con ortodoncia y sujetos con algún tipo de prótesis removible.

A cada paciente se le realizó una historia clínica, además de un examen clínico y radiográfico completo. Se registraron los siguientes parámetros clínicos: profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, índice de placa, supuración, movilidad y compromiso de furcación. La profundidad de sondaje y el nivel de inserción clínica se midieron en seis sitios (mesiobucal, bucal, distobucal, distolingual, lingual y mesiolingual) usando una sonda periodontal calibrada (UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL). El diagnóstico de periodontitis crónica se realizó según los criterios de la Academia Americana de Periodoncia (AAP).<sup>9</sup>

Se tomaron muestras microbiológicas de los pacientes en sitios con una profundidad de sondaje  $\geq 5$ mm. Para el muestreo se seleccionaron las seis bolsas periodontales más profundas. Después de aislar la zona con algodón y remover la placa supragingival con cureta se insertaron dos conos de papel estéril en cada bolsa periodontal durante 20seg. Las muestras de cada paciente se depositaron en 2mL de medio de transporte y se llevaron al laboratorio de microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia para procesarlas inmediatamente. A partir de las muestras subgingivales se hicieron cultivos microbiológicos en agar TSBV39 y en agar Brucella suplementado con sangre de cordero al 5 %, hemina y menadiona.<sup>10</sup> Las cajas de agar TSBV se incubaron en una atmósfera al 5 % de CO<sub>2</sub> entre tres y cinco días (permite recuperación de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y también el crecimiento de levaduras). Las cajas de agar Brucella se incubaron en anaerobiosis por siete días para la recuperación de los demás periodontopatógenos (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Prevotella melaninogenica*, *Tannerella forsythensis*, *Eikenella corrodens* y *Fusobacterium* spp) La identificación se hizo teniendo en cuenta características morfológicas de las colonias y pruebas bioquímicas adicionales.<sup>11</sup> Para identificar las levaduras se subcultivó la colonia presuntiva en agar TSBV al agar sangre evaluándose el aspecto de la colonia y la morfología microscópica correspondiente a blastoconidias en la preparación con azul de lactofenol.<sup>12</sup>

#### Análisis Estadístico.

Para describir las variables relacionadas con los sujetos y los dientes se realizó un análisis exploratorio sobre la distribución de los índices, profundidad de sondaje y nivel de inserción, se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión. Se obtuvieron frecuencias y proporciones de cada uno de los microorganismos estudiados. Para las variables hábito de fumar, placa bacteriana, sangrado al

sondaje, y supuración se calcularon frecuencias y proporciones. Se utilizó la prueba no paramétrica de Spearman para determinar la correlación entre presencia de especies de *Candida* con periodontopatógenos, variables clínicas y hábito de fumar. ( $P < 0.05$ ). Se utilizó un programa estadístico para todos los análisis (SPSS, versión 15, Chicago, IL).

## RESULTADOS

Se estudiaron 31 hombres (41 %) y 45 mujeres (59 %) con periodontitis crónica. Un total de 188 colonias fueron completamente identificadas en los 76 pacientes estudiados. Se presentaron los microorganismos más prevalentes. La frecuencia de especies de *Candida* en las bolsas periodontales de pacientes con periodontitis crónica fue de 13, 2 % (10/76). Se encontraron ocho sujetos con *C. albicans* y dos pacientes con especies de *Candida* no específicas. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Prevalencia de microorganismos en 76 pacientes con periodontitis crónica

Microorganismo	Prevalencia (%)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	48(64,4%)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	35(46,3%)
<i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>	32(44,2%)
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	18(23,7%)
<i>Prevotella melaninogénica</i>	11(14,2%)
<i>Candida</i>	10(13,2%)

Fuente: Historias Clínicas

Con respecto a los parámetros clínicos y hábito de fumar de los pacientes con presencia de *Candida* en placa subgingival, en los pacientes con presencia de *Candida* se observó un mayor porcentaje de mujeres y de no fumadores. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Características demográficas y hábito de fumar en pacientes con presencia de *Candida*

Parámetros	
Género	%
Feminine	53(70%)
Masculino	23(30%)
Hábito de fumar	
No fumadores	53(70%)
Fumadores	23(30%)

Fuente: Historias Clínicas

Se encontraron porcentajes elevados de sangrado al sondaje, placa bacteriana y supuración. La pérdida de inserción clínica de los pacientes con *Candida* fue entre moderada y avanzada. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Características clínicas de pacientes con presencia de *Candida* en placa subgingival

<b>Parámetros</b>	
Profundidad de sondaje (mm±DE)	3±1.2
Nivel de Inserción Clínica (mm±DE)	3.8±1.7
% Sangrado al sondaje (mm±DE)	69±21
% de Placa bacteriana (mm±DE)	46±28
% Supuración (mm±DE)	14±3.1

DS= Desviación Estandar

Se observó una correlación positiva débil pero altamente significativa entre la presencia de *Candida* y *Prevotella melaninogenica* ( $r=0.181$ ,  $p<0.0001$ ). También se encontró correlación negativa leve y altamente significativa entre la presencia de *Candida* con *F. Nucleatum*, *P. Intermedia/nigrescens* y *A. actinomycetemcomitans* ( $r= - 0.276$ ,  $P<0.0001$ ;  $r= - 0.075$ ,  $P<0.001$ ;  $r= - 0.125$ ,  $P<0.0001$ , respectivamente). (Tabla 4)

**Tabla 4.** Correlación de *Candida* con periodontopatógenos

<b>Microorganismos</b>	<b>Correlación Spearman</b>	
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$r= 0.023$	$P= 0.3$
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$r= - 0.276$	$P< 0.0001$
<i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>	$r= - 0.075$	$P< 0.001$
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	$r= - 0.125$	$P< 0.0001$
<i>Prevotella melaninogénica</i>	$r= 0.181$	$P< 0.0001$

Se observó una correlación positiva débil pero altamente significativa entre la presencia de *Candida* con hábito de fumar y nivel de inserción clínica ( $r= 0.072$ ,  $P<0.001$ ;  $r= 0.071$ ,  $P=0.002$ , respectivamente), y una correlación negativa débil altamente significativa con presencia de sangrado y placa bacteriana ( $r= - 0.079$ ,  $P<0.001$ ;  $r= - 0.059$ ,  $P<0.01$ , respectivamente). (Tabla 5)

**Tabla 5.** Correlación de *Candida* con parámetros clínicos y hábito de fumar

<b>Parámetro</b>	<b>Correlación Spearman</b>	
Hábito de Fumar	$r= 0.072$	$P< 0.001$
Profundidad de Sondaje	$r= 0.026$	$P= 0.2$
Nivel de Inserción Clínica	$r= 0.071$	$P= 0.002$
Presencia de sangrado	$r= - 0.079$	$P< 0.001$
Presencia de placa bacteriana	$r= - 0.059$	$P< 0.01$
Presencia de Supuración	$r= 0.013$	$P= 0.5$

## **DISCUSIÓN**

Se identificaron las especies de *Candida* en placa subgingival en el 13, 2 % de 76 pacientes con periodontitis crónica. Frecuencias similares (13-14 %) se observaron por Slots, et al. <sup>8</sup> En ese estudio todos los pacientes recibieron terapia mecánica convencional y todos los sitios presentaron mala respuesta al tratamiento. Otro estudio realizado por Reynaud, et al, <sup>3</sup> también presentó una prevalencia similar al nuestro (15, 6 %) e igualmente *C. albicans* fue la especie más frecuente. El alto potencial patogénico de estos microorganismos puede representar una causa de fracaso en la terapia periodontal. <sup>2, 6, 8, 13</sup> Slots, et al, <sup>14</sup> plantean que las especies de *Candida* pueden persistir después de terapia mecánica y quirúrgica. Por lo anterior, se requieren nuevos estudios que evalúen factores de riesgo, mecanismos de virulencia e impacto del tratamiento en pacientes que presente especies de *Candida* en placa subgingival.

En la presente investigación se observó una correlación positiva entre presencia de *Candida* con hábito de fumar y nivel de inserción clínica, sugiriendo de esta manera, peores condiciones periodontales en los pacientes que presentan *Candida* en placa subgingival. Este es un hallazgo relevante que debe tenerse en cuenta durante el manejo terapéutico de los pacientes con enfermedad periodontal. Desafortunadamente no se tiene conocimiento de estudios previos que evalúen la correlación entre especies de *Candida* con parámetros clínicos y hábito de fumar que permitan establecer comparaciones con los resultados de este estudio, no obstante, algunos investigadores sugieren que el alto potencial patogénico de estos microorganismos pueden tener impacto sobre el progreso y tratamiento de la enfermedad periodontal. <sup>2</sup> Por otra parte, diferencias relacionadas con la exposición al tabaco, respuesta del huésped, hábitos de higiene oral, composición microbiana y acceso a la atención odontológica pueden ayudar a explicar estas correlaciones en

la expresión clínica de la periodontitis de la población estudiada.<sup>15-19</sup> Por esta razón es importante conocer la composición de la microflora subgingival específica de cada paciente para determinar el protocolo terapéutico apropiado.

En el presente estudio se encontró una correlación positiva altamente significativa entre presencia de *Candida* y *Prevotella melaninogenica*. Senpuku, et al<sup>20</sup> observaron asociación entre estos dos microorganismos en la placa bacteriana de sujetos con halitosis. Por su parte, Reynaud, et al<sup>3</sup> encontraron una correlación positiva entre *Candida* y *Eubacterium saburreum* pero desafortunadamente estos investigadores no encontraron presencia de *P. melaninogenica* en los pacientes estudiados lo cual no permite establecer comparaciones con nuestro estudio, sin embargo, al igual que en la presente investigación no se encontró ningún tipo de correlación con *P. gingivalis*. Las correlaciones negativas y la ausencia de correlación entre especies de *Candida* y algunos periodontopatógenos, encontradas en este estudio, podrían deberse a que la *Candida* se encuentra principalmente en la superficie externa de la biopelícula, lo cual le permite actuar como una barrera entre la inmunidad del huésped y las capas internas de la biopelícula, donde interactúan otro tipo de patógenos.<sup>6</sup> Es recomendable realizar estudios longitudinales con el fin de evaluar estas posibles correlaciones.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados del presente estudio muestran una correlación entre especies de *Candida* y condiciones periodontales adversas. También se encontraron correlaciones negativas entre *Candida* y algunos periodontopatógenos al parecer por la falta de interacción entre ellos debido a la ubicación casi exclusiva de las especies de *Candida* en la superficie externa de la biopelícula. Esto a su vez origina una barrera a la inmunidad del huésped, que podría explicar el carácter refractario que le proporcionan algunos investigadores a las periodontitis que presentan *Candida* en placa subgingival. La presencia de estos microorganismos y su posible papel en la exacerbación de las condiciones periodontales es poco claro, lo cual requiere futuras investigaciones que permitan determinar sus posibles implicaciones terapéuticas.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hannula J, Dogan B, Slots J, Okte E, Asikainen S. Subgingival strains of *Candida albicans* in relation to geographical origin and occurrence of periodontal pathogenic bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 2001;16:113-118.
2. Slots J, Rams TE, Listgarten MA. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1988;3:47-52.
3. Reynaud AH, Nygaard-Ostby B, Boygard G-K, Eribe ER, Olsen I, Gjermo P. Yeasts in periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 2001;28:860-864.
4. Urzúa B, Hermosilla G, Gamonal J. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis: *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* colonize the periodontal pockets. *Med Mycol* 2008;46:783-793.
5. Papapanou PN. Population studies of microbial ecology in periodontal health and disease. *Ann Periodontol* 2002;7:54-61.
6. Jarvensivu A, Hietanen J, Rautemaa R, Sorsa T, Richardson M. *Candida* yeasts in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms in vivo. *Oral Dis* 2004;10:106-112.
7. Helovu H, Hakkarainen K, Paunio K. Changes in the prevalence of subgingival enteric rods, staphylococci and yeasts after treatment with penicillin and erythromycin. *Oral Microbiol Immunol* 1993;8:75-79.
8. Slots J, Feik D, Rams TE. Age and sex relationships of superinfecting microorganisms in periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 1990;5:305-308.
9. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
10. Slots J. Selective medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol* 1982;15:606-9.
11. Slots J. Rapid identification of important periodontal microorganisms by cultivation. *Oral Microbiol Immunol* 1986;1:48-55.
12. Marot-Leblond A, Grimaud L, David S. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for identification of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *J Clin Microbiol* 2004;42:4956-4960.
13. Brawner DL, Cuttler JE. Oral *Candida albicans* isolates from nonhospitalized normal carriers, immunocompetent hospitalized patients, and immunocompromised patients with or without acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Microbiol* 1989;27:1335-1341.
14. Slots J, Rams TE, Feik D, Taveras HD, Gillespie GM. Subgingival microflora of advanced periodontitis in the Dominican Republic. *J Periodontol* 1991;62:543-547.

15. Mager DL, Haffajee AD, Socransky SS. Effects of periodontitis and smoking on the microbiota of oral mucous membranes and saliva in systemically healthy subjects. *J Clin Periodontol* 2003;30:1031-1037.
16. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol* 2001;28:377-388.
17. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001;28:283-295.
18. Wara-aswapati N, Pitiphat W, Chanchaimongkon L, Taweechaisupapong S, Boch JA, Ishikawa I. Red bacterial complex is associated with the severity of chronic periodontitis in a Thai population. *Oral Dis* 2009;15:354-359.
19. Torrungruang K, Bandhaya P, Likittanasombat K, Grittayaphong C. Relationship between the presence of certain bacterial pathogens and periodontal status of urban Thai adults. *J Periodontol* 2009;80:122-129.
20. Senpuku H, Tada A, Yamaga T, Hanada N, Miyazaki H. Relationship between volatile sulphide compounds concentration and oral bacteria species detection in the elderly. *Int Dent J* 2004;54:149-153.

Recibido: 20 de diciembre de 2009

Aprobado: 20 de octubre de 2010

*Dr. Carlos Martín Ardila Medina.* Especialista en Periodoncia. Especialista en Didáctica Universitaria. Profesor Asociado. Universidad de Antioquia, México. *Email:* [martinardila@gmail](mailto:martinardila@gmail.com)