

**REPÚBLICA DOMINICANA**  
**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS EN LA SALUD**  
**ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**“ASOCIACIÓN ENTRE LA *CÁNDIDA SP.* Y LA ENFERMEDAD  
PERIODONTAL EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2: UNA REVISIÓN LITERARIA”**

**ESTUDIANTES:**

CLAUDIA VALDÉS 19-0463

KEISY AQUINO 21-0270

**Docente Especializado:**

Dr. Gilberto Molina

**Docente Titular:**

Dra. Helen Rivera

**Santo Domingo, Distrito Nacional**  
**Noviembre 2023**

## **AGRADECIMIENTOS**

“Todo tiene su tiempo y todo lo que se quiere debajo del cielo tiene su hora”.  
Eclesiastés 3:1 Papá Dios toda la gloria y la honra sea para ti. Gracias señor Jesús por ayudarme en cada uno de los retos que me presentas, por guiarme y nunca soltarme por siempre estar, te amo siempre y sin ti nada de esto hubiese sido posible.

A mis padres: Mariluz Proenza y Alejandro Valdés, gracias por ser mi mejor ejemplo, por enseñarme a nunca rendirme. Por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad profesional y humanamente. Gracias por su comprensión, por su sacrificio, por motivarme constantemente a ser mejor persona y a enseñarme de que puedo lograr todo lo que me proponga, que no hay nada imposible mientras esté acompañada de papa Dios. Por darme el mayor ejemplo de humildad, paciencia y amor. Los amo con todo mi ser.

A mi hermano: Alejandro Enrique, gracias por siempre estar, por cuidarme, por llamarme y estar pendiente de mi todos estos años que hemos estado lejos, te amo y te extraño.

A mi novio: Elien Isidor, gracias por creer en mí, por escucharme, por ayudarme y por estar a mi lado en los momentos de incertidumbre y de cansancio. Gracias por estar ahí día tras día empujándome a ser mejor persona, por cada llamada, cada palabra de aliento, y cada abrazo en el momento donde más lo necesitaba.

Gracias por enseñarme que todo con paciencia y entrega se puede lograr, te amo siempre.

A mi mejor amiga: Karla Daniela, sabes que siempre eres una pieza especial en mis rompecabezas, gracias por estar pendiente de mí, por inspirarme y por nunca dejarme caer. Amiga lo logramos, somos Doctoras, ¡te amo! A los doctores y docentes: Sonia Rodríguez, Sabrina Sarnelli, Yumaylsa Mariano, Ramón Vicioso, Jerileé Báez, Jatnna Almonte, Alexandra Rodríguez, Aida Brache , Vilma Soto, Glorianny Matos y Maria Isabel. Gracias por guiarme y enseñarme con tanto amor y pasión, por tomarse el tiempo de explicar y volver a explicar para que seamos mejores y sobre todo por enseñarme de que antes de ser odontóloga soy humana. Donde quiera que vaya, en mi transitar profesional.

A mis compañeros: Ustedes saben quienes son. Hoy culminan esta maravillosa y esperada aventura. Gracias por ayudarme, por empujarme, por estar ahí, por cada paciente y por cada granito de arena que pusieron en mí, gracias por mantenerme positiva y sobre todo por llegar a mi vida, aquí siempre estaré para ustedes y les deseo el mayor de los éxitos.

A mi compañera de tesis Keisy Aquino, por todos los trasnoches, llamadas, mensajes en este largo trayecto, estoy muy orgullosa de lo que hemos logrado, no pude elegir una mejor compañera.

A mi asesor el Dr. Gilberto Molina y a la Dra. Helen Rivera, gracias mil gracias por su infinita paciencia, por su ayuda, por cada corrección, por estar ahí 24 horas para que este trabajo de grado quedará lo mejor posible. Ambos son parte importante de esta historia con sus aportes profesionales. Gracias siempre por sus orientaciones . -Claudia Valdés

Deseo comenzar agradeciéndole a Dios por brindarme salud y el conocimiento necesario para poder completar esta carrera en el área de la odontología. Sumamente agradecida por brindarme las fuerzas y la resiliencia suficiente para superar cada uno de los obstáculos que se me presentaron en el camino. Aquellos ángeles que diariamente coloco en mi camino, para que cada uno de ellos me recordaran el motivo principal por el cual decidí estudiar esta carrera.

Agradezco infinitamente a mis padres Maritza Arias y José Luis Aquino por inculcarme valores como la equidad, responsabilidad y el compromiso. Agradecida por su amor, la confianza que depositan en mí y la motivación diaria que cada día me ofrecen. Además, por cada uno de los consejos que me han brindado y por todos los esfuerzos que han realizado para que hoy en día yo me encuentre cumpliendo cada uno de mis sueños y metas.

Por otra parte, estoy muy agradecida con la vida de poder tener un hermanó como Iván Aquino Arias, por el apoyo emocional que siempre me ha brindado, por cada momento en el que me ha sacado una sonrisa y por los mensajes de motivación que nunca me han faltado.

Por último, le agradezco a la Universidad Iberoamericana (UNIBE), por todo el conocimiento y las experiencias enriquecedoras que me ha brindado. Para poder cumplir con todas las expectativas de un profesional altamente capacitado en el campo de la odontología. A cada uno de esos docentes que de alguna forma u otra han aportado su granito de arena y por último a nuestro docente especializado en nuestro trabajo de grado Dr. Gilberto Molina y a nuestra docente titular la Dra. Helen Rivera,

gracias de todo corazón.

-Keisy Aquino

## **DEDICATORIA**

Agradezco a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa, quienes siempre han creído en mí dándome el mayor ejemplo de humildad, superación y sacrificio. Papito Dios, mami, papi, Ale y Elien, familia y amigos, esta tesis se la dedico a ustedes, por su paciencia, por su amor y por su entrega.

Dedicó también esta tesis a todos aquellos jóvenes que siguen detrás de mí, no se rindan. Cada esfuerzo trae una recompensa y esta es la mía. No hay nada que se propongan que no lo puedan cumplir, todo bajo el cielo tiene su hora.

-Claudia Valdés

Comienzo mi dedicatoria en primer lugar a Dios porque sin él nada sería posible. A mis padres Maritza Arias y José Aquino por su amor y la confianza depositada en mí. Mi hermano Iván Aquino por su apoyo incondicional. Mi abuela Amantina Arias quien falleció el cuatrimestre pasado y estará disfrutando de este gran logro desde el cielo, fue un gran apoyo en toda mi crianza. Por lo tanto, desde chiquita ella siempre conoció mi pasión por las artes, la medicina y nunca dudo de que su nieta se convertiría en una excelente doctora en el área de la odontología.

Mi querida y próximamente colega la Dra. Johanna Gutiérrez por su hermosa amistad y cada uno de sus consejos, además por ser la primera persona en inculcarme el amor y respetó que se le debe tener a la carrera de Odontología. A mi segunda familia adoptiva que la vida me regaló y siempre han estado presente en cada momento: Helen Peña, Eduardo Peña, Eduardo R. Peña y Valentina Medina. Mi pequeño círculo de familiares en Puerto Rico que han sido testigos de todo el esfuerzo y sacrificio que he tenido que realizar para poder llegar hasta aquí: Luis Payan, Mia Payan, Daniela Payan, Dania Arias, Nohelis Arias, Dilenny Morel, Luz Kepis, Suanet Negron. Mi círculo de amistades en Puerto Rico los cuales me han acompañado desde que comencé esta trayectoria de estudios en la Universidad del Sagrado Corazón: Anderson Ysalquez, Elvira Pérez, Gabriel Rodríguez, Tiare Santiago, Antonio Bibiloni, Cristina Andujar, David Aymat Franklin Zuleta, Delianys Rivera, Casandra De Jesus, Andrea Alvalle, Fabiola Cortes, Abigayl Irizarry, Kimberly Checo.

Agradezco a aquellos docentes que pudieron presenciar mi trayectoria de estudios en Puerto Rico y siempre vieron ese potencial en mí y me motivaron a continuar: Juan Patrocino, Mirna Pacheco, Blanca Rodríguez, Antonia Alfonso, Zaira Figueroa.



Por último, a mis compañeros de estudio de la carrera de odontología por hacer que estos cuatro años hayan sido mucho más placenteros, por tener la oportunidad de conocerlos y de compartir el área clínica junto a ellos: Claritza Acosta, Jadiye Reinoso, Kevin Dourado, Jabes Váldez, Amanda Tapanes, Wendy Domínguez, Femillys Peralta, Andrea Armengou, Crusilda Joaquín, Claudia Valdés y todo aquel que de alguna forma u otra estuvo a mi lado en mi trayectoria por UNIBE; simplemente gracias.

-Keisy Aquino

## **RESUMEN**

El objetivo del presente estudio fue el determinar la asociación entre la *Cándida sp.* y en la enfermedad periodontal en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2. Correspondió a una revisión literaria, la cual se realizó mediante una búsqueda de

literatura científica entre el período de Julio y Agosto del año 2023, en buscadores de salud como: PubMed, PMC y Cochrane. Para la búsqueda de información se eligieron palabras clave relevantes recolectadas por los descriptores de ciencias de la salud (DeCS) y el Medical Subject Headings (MeSH). De este modo, se tuvo más probabilidades de obtener información precisa y relevante para la elaboración de este. Con el cual se concluyó, que, si existe una relación entre las tres partes, porque, los mecanismos a través de los cuales la *Cándida sp.* puede producir una enfermedad periodontal en el paciente diabético, inician con la colonización y proliferación de las especies en la mucosa oral y las bolsas periodontales, las cuales se ven facilitadas por los factores de virulencia que poseen. Dado que especies bacterianas como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* son los patógenos periodontales más frecuentemente asociados, la evidencia de la participación de las levaduras en la enfermedad periodontal sigue siendo escasa.

**Palabra clave:** *Cándida sp*; diabetes mellitus; enfermedad periodontal.

## **ABSTRACT**

The objective of the present study was to determine the association between *Candida sp.* and periodontal disease in patients diagnosed with Diabetes Mellitus type 2. It involved a literature review conducted between July and August 2023, utilizing health search engines such as PubMed, PMC, and Cochrane. To search for relevant information, we

used keywords collected from health sciences descriptors (DeCS) and the Medical Subject Headings (MeSH). This approach increased the likelihood of obtaining accurate and pertinent information for the study. The conclusion drawn from the review suggests a relationship between the three elements. The mechanisms by which *Candida sp.* can induce periodontal disease in diabetic patients involve colonization and proliferation of the species in the oral mucosa and periodontal pockets, facilitated by their virulence factors. Although bacterial species such as *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* are the most frequently associated periodontal pathogens, evidence supporting the involvement of yeast in periodontal disease remains scarce.

**Keyword:** *Candida sp.*; Mellitus diabetes; periodontal disease.

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	2
DEDICATORIA.....	6
RESUMEN .....	9
ABSTRACT .....	10

1. INTRODUCCIÓN .....	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
3. OBJETIVOS .....	18
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	18
4. MARCO TEÓRICO.....	19
4.1 MARCO CONCEPTUAL.....	19
4.2 MARCO REFERENCIAL .....	19
4.3 MARCO TEÓRICO .....	21
4.3.1 DIABETES .....	21
4.3.1.1 DATOS EPIDEMIOLOGÍCOS .....	21
4.3.1.2 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES .....	23
4.3.1.2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1 .....	23
4.3.1.2.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	23
4.3.1.2.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL .....	23
4.3.1.2 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO .....	24
4.3.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL .....	25
4.3.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DIABETES .....	26
4.4.3 <i>Cándida sp.</i> .....	29
4.4.3.1 DEFINICIÓN DE <i>Cándida sp.</i> .....	29

4.4.3.2 CLASIFICACIÓN DEL GÉNERO <i>Cándida sp.</i> .....	29
4.4.3.4 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS EN EL LABORATORIO.....	30
4.4.4 <i>Cándida sp.</i> Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO.....	30
4.4.4.1 TRATAMIENTO PARA LA <i>Cándida sp.</i> Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO .....	32
5. MARCO METODOLÓGICOS.....	34
5.1 TIPO DE ESTUDIO .....	34
5.2 CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN.....	34
5.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN.....	34
6. DISCUSIÓN .....	36
7. CONCLUSIONES.....	40
8. RECOMENDACIONES .....	42
9. PROSPECTIVA.....	43
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

## **1. INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus (DM) y la enfermedad periodontal (EP) son condiciones crónicas de alta prevalencia a nivel global <sup>1</sup>. La DM se caracteriza por la elevación de los niveles de glucosa en sangre debido a una disfunción en la secreción de insulina por las células beta del páncreas, una disminución en la sensibilidad a la insulina o ambas. En su mayoría, alrededor del 90% de los casos, corresponde a la diabetes tipo 2, seguida de

la diabetes tipo 1, que es de origen autoinmune, y la diabetes gestacional. Esta afección afecta a aproximadamente el 5% de la población y su incidencia sigue en aumento. <sup>2</sup>

Para tener una idea, en 2021, se registraron 537 millones de adultos con diabetes, la cual estuvo relacionada con 6,7 millones de fallecimientos, generando importantes costos en el sistema de salud, especialmente en áreas con poblaciones de ingresos bajos y medios, donde su prevalencia es más alta <sup>3</sup>. Por otro lado, la EP implica un proceso inflamatorio crónico en los tejidos de soporte de los dientes, causado por la proliferación bacteriana. Esta enfermedad se presenta en diversas etapas, desde una inflamación gingival reversible hasta una periodontitis irreversible, que, en ausencia de tratamiento, puede llevar a la pérdida de los dientes afectados. La prevalencia de la EP varía considerablemente en todo el mundo, oscilando entre el 4% y el 90%, siendo más común en los países en desarrollo. <sup>4</sup>

Ahora bien, diversos estudios establecen que la enfermedad periodontal es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de procesos infecciosos sistémicos <sup>5</sup>. Se ha reportado una alta prevalencia y severidad de esta enfermedad a nivel mundial. Las enfermedades gingivales-periodontales, son un proceso patológico de ecología microbiana que afectan los tejidos de soporte de los dientes. La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio crónico caracterizado por la destrucción del tejido conectivo de soporte y pérdida de hueso alveolar, que da origen a las bolsas periodontales; estas son un nicho ecológico ideal para ser colonizado, entre otros, por microorganismos patógenos oportunistas. <sup>6</sup>

De estos últimos preceptos, surge el objetivo de esta investigación que es abordar las dudas que existen entre la asociación entre la *Cándida sp.* y en la enfermedad periodontal en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La DM es considerada una problemática de salud pública a nivel mundial. Se considera la misma, a un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan fundamentalmente por una insuficiencia absoluta o relativa de la secreción de insulina y por una insensibilidad o resistencia de los tejidos a su efecto metabólico <sup>7</sup>. La hiperglucemia es la consecuencia inevitable de este déficit de secreción y acción de la

insulina y aunado a esta coexisten alteraciones en el metabolismo de las grasas y de las proteínas <sup>8</sup>. Por lo tanto, la hiperglucemia sostenida en el tiempo se asocia con daño, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos. <sup>9</sup>

El sobrepeso y la obesidad son los principales factores de riesgo asociados con la inactividad física y una alimentación inadecuada. Actualmente, esta enfermedad metabólica está presente en más del 9% de la población adulta <sup>10</sup>. De los cuales, aproximadamente el 90% de los casos corresponden a pacientes tipo 2, mientras que la diabetes tipo 1 constituye el 10% de los pacientes y un 5% que incluyen diabetes gestacional. <sup>11</sup>

Existe evidencia científica que demuestra una relación entre las enfermedades periodontales (gingivitis y periodontitis) y ciertas enfermedades sistémicas, como las enfermedades cardiovasculares, pulmonares y endocrinas, incluyendo la DM <sup>12</sup>. Cabe destacar, que en lo que concierne a la inflamación gingival (gingivitis), es necesaria para generar periodontitis, sin embargo, algunos casos han demostrado que la gingivitis no se transformó en periodontitis <sup>13</sup>. Esto se debe a que la acumulación de placas bacterianas es necesaria para la aparición de ambos subtipos, pero se requiere muchas veces susceptibilidad individual para desarrollar la periodontitis. <sup>14</sup>

En cuanto a, la infección de las encías por *Cándida sp.* es poco común, pero cuando ocurre, puede imitar los síntomas de la gingivitis descamativa. Esta condición se caracteriza por encías de color rojo brillante con pequeñas placas grisáceas que afectan tanto a la encía libre como la adherida. La infección por *Cándida sp.* puede causar una



sensación de quemazón seca en la boca, sensibilidad a los cambios de temperatura y malestar al consumir alimentos condimentados <sup>15</sup>. Además, el cepillado dental puede resultar incómodo, lo que dificulta el control de la placa bacteriana. Factores predisponentes locales y sistémicos favorecen la colonización de las hifas de *Cándida sp.* y provocan manifestaciones de candidiasis. <sup>16</sup>

En la actualidad, cerca de 40 especies de *Cándida sp.* pueden ser aisladas de la cavidad bucal de los seres humanos. En orden de frecuencia, numerosos estudios a nivel mundial reconocen a *Candida albicans* como el comensal más común de la boca (75 %), seguida por otras especies como *C. tropicalis* (8 %), *C. krusei* (3 a 6 %), *C. glabrata*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis*. <sup>17,18</sup>

Son estas ideas que motivan a los investigadores a recolectar información mediante una revisión literaria, la cual servirá tanto al estudiante, como al profesional del área de la salud para enriquecer sus conocimientos, cuando sean contestadas las siguientes interrogantes:

- ¿Cuáles son las especies de *Cándida sp.* más frecuentes en pacientes diabéticos?
- ¿Qué tipo de enfermedad periodontal pueden presentar los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2?
- ¿Cuáles son los mecanismos a través de los cuales la *Cándida sp.* puede producir una enfermedad periodontal en el paciente diabético?
- ¿Cuáles son los tratamientos que existen para la *Cándida sp.* en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la asociación entre la *Cándida sp.* y en la enfermedad periodontal en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Cuáles son las especies de *Cándida sp.* más frecuentes en pacientes diabéticos.
- Conocer qué tipo de enfermedad periodontal pueden presentar los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2.

- Indicar cuáles son los mecanismos a través de los cuales la *Cándida sp.* puede producir una enfermedad periodontal en el paciente diabético.
- Cuáles son los tratamientos que existen para la *Cándida sp.* en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1 MARCO CONCEPTUAL**

- Tratamiento: es el conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación (sanar) o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas. Es un tipo de juicio clínico.
- Diabetes: es una enfermedad en la que los niveles de glucosa (azúcar) de la sangre están muy altos. La glucosa proviene de los alimentos que consume. La insulina es una hormona que ayuda a que la glucosa entre a las células para suministrarles energía.
- Glucosa: es un tipo de azúcar. Es la principal fuente de energía del cuerpo. La hormona llamada insulina ayuda a que la glucosa pase del torrente sanguíneo a

las células. Una cantidad excesiva o insuficiente de glucosa en la sangre podría ser un signo de un problema médico serio.

- *Cándida sp.*: es un microorganismo perteneciente al Dominio Eukarya, dentro de éste al Reino Fungi. Este género engloba a más de 150 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual.

#### 4.2 MARCO REFERENCIAL

Suárez et al. <sup>19</sup> en el 2023 realizaron un estudio donde querían determinar los porcentajes de colonización por *Cándida sp.* en la cavidad oral y la zona interdigital en pacientes diabéticos y no diabéticos para ello, evaluaron a 85 pacientes del norte de Colombia 46 diabéticos y 39 no diabéticos. La identificación de los aislamientos se realizó por pruebas fenotípicas, que incluyeron CHROM agar, microscopía, prueba de tubo germinal, prueba de clamidosporas y zimograma. Se obtuvo que en los pacientes diabéticos la colonización por *Cándida sp.* en cavidad bucal fue del 23,9%, mientras que en los pacientes no diabéticos la frecuencia de colonización por *Cándida sp.* fue del 33.3%. Así mismo la especie de mayor prevalencia fue *Cándida albicans* en pacientes diabéticos y no diabéticos.

Patel <sup>20</sup> en el 2022 evaluó a 60 personas (30 diabéticos tipo 2 y 30 personas sanas) y colectando de 2-3ml de saliva no estimulada por paciente colocando las muestras en tubos de ensayo estériles y luego se cerraron, la solución se concentró después a 5000 rpm durante 5 minutos. El sedimento que permanecía en el fondo del tubo se sembró en placas de medio agar CHROM y se incubó a 37 ° C durante al menos 3-4 días. Las placas de agar CHROM se visualizaron diariamente a las 24 horas, 72 horas, y se siguieron

hasta siete días para verificar el crecimiento colonial. En este estudio, se obtuvieron los siguientes resultados entre los diabéticos. *Cándida parapsilosis* (31.22%) tuvo la mayor incidencia, mientras que *Cándida albicans* resultó ser 28.01%. Los porcentajes de otras especies fueron la *Cándida glabrata* (12.3%), *Candida krusei* (11.39%), *Cándida tropicalis* (5,92%) y *Cándida dubliniensis* (11,09%).

Zomorodian et al.<sup>21</sup> en el 2021 evaluaron la prevalencia de *Cándida sp.* oral en pacientes con diabetes mellitus para ello examinaron a 242 pacientes (113 con diabetes tipo 2, 24 con diabetes tipo 1 y 105 pacientes sanos). Las muestras se tomaron mediante hisopado de la mucosa oral. Posteriormente, las muestras se inocularon en CHROM agar-Cándida. Las colonias en crecimiento se contaron, y las levaduras aisladas se identificaron por PCR-RFLP y métodos RapID, se encontró que 93 (67.8%) de los pacientes diabéticos tipo 1 y 2 fueron portadores de Cándida y que 53(50.4%) de los pacientes sanos fueron portadores de *Cándida sp.* siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.009$ ). siendo *Cándida albicans* la especie con mayor prevalencia en ambos casos con 60(65.2%) y 37(71.2%) respectivamente.

## **4.3 MARCO TEÓRICO**

### **4.3.1 DIABETES**

La diabetes es una enfermedad en la que los niveles de glucosa (azúcar) de la sangre están muy altos. La glucosa proviene de los alimentos que consume. La insulina es una hormona que ayuda a que la glucosa entre a las células para suministrarles energía.<sup>22</sup>

La insulina es una hormona producida por el páncreas. Su principal función es el mantenimiento de los valores adecuados de glucosa en sangre. Permite que la glucosa

entre en el organismo y sea transportada al interior de las células, en donde se transforma en energía para que funcionen los músculos y los tejidos. Además, ayuda a que las células almacenen la glucosa hasta que su utilización sea necesaria. <sup>23</sup>

#### **4.3.1.1 DATOS EPIDEMIOLOGÍCOS**

La creciente ola mundial de obesidad, inactividad física y las dietas densas en energía han dado como resultado un aumento sin precedentes del número de pacientes con diabetes. En 2017, se estimaba que 415 millones de personas tenían diabetes, más del 90% de los cuales tenía diabetes tipo 2, con un aumento proyectado a 642 millones para 2040. La incidencia y la prevalencia de diabetes tipo 2 varían según la región geográfica, con más del 80% de pacientes que viven en países de ingresos bajos a medianos, pero la tendencia general es un aumento en la prevalencia de diabetes en todos los países desde. A su vez, 318 millones de personas adicionales tienen un estado preclínico de regulación de glucosa alterada, pero una modificación drástica del estilo de vida y medicación, pueden revertir o detener el desarrollo de la diabetes. <sup>24</sup>

En comparación con las personas que no tienen diabetes, los pacientes con diabetes tienen un riesgo 15% mayor de mortalidad por todas las causas, que es el doble en jóvenes, y en aquellos que son menores de 55 años. También, son propensos a tener una concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 6,9% (55 mmol / mol) o menos, la cual es dos veces más alto en comparación con personas sin diabetes. <sup>25</sup>

En un metaanálisis de 698,782 personas, la diabetes se asoció con un aumento de riesgo de la enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular isquémico y otras muertes relacionadas con enfermedades vasculares <sup>26</sup>. Puede ser, que luego de 12 años de

haberse diagnosticado la diabetes sea posible que el paciente presente otras complicaciones como por ejemplo la retinopatía. <sup>27</sup>

La epidemiología de los tipos de diabetes se ve afectada por la genética y por factores ambientales. Los factores genéticos ejercen su efecto después de la exposición a un ambiente obesogénico caracterizado por comportamiento sedentario, exceso de azúcar y consumo de grasas. Estudios de asociación del genoma completo han llevado a la identificación de variantes comunes en los rasgos genéticos glucémicos para la diabetes, pero estos solo representan el 10% de la variación total, lo que sugiere que las variantes raras también son importantes <sup>28</sup>. La transcriptómica, que involucra el análisis del genoma completo de productos de la expresión génica (ARNm), ha mostrado un gran número de asociaciones de genes con diabetes y obesidad al correlacionar el genotipo con el fenotipo. <sup>29</sup>

El aumento de la carga genética, calculada por puntajes de riesgo genético aditivo, se asocia con un alto riesgo de mortalidad por todas las causas, especialmente en blancos no hispanos, personas que son obesas y tienen diabetes, en comparación con otros grupos étnicos, destacando la importancia de la modificación ambiental y de estilo de vida en la reducción de la mortalidad. <sup>30</sup>

#### **4.3.1.2 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES**

##### **4.3.1.2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Se presenta por la destrucción de las células beta ( $\beta$ ) del páncreas, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune, pero existen casos de DM-1 de origen idiopático. <sup>31</sup>

#### **4.3.1.2.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Caracterizada por un defecto relativo de la insulina o aumento de la resistencia de su acción. Es el tipo más frecuente y supone alrededor de 90% - 95% de los diabéticos. Suele aparecer de forma solapada e insidiosa. <sup>32</sup>

#### **4.4.1.2.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Se caracteriza por hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto, y de padecer DM-2 en el futuro. <sup>29</sup>

#### **4.3.1.2 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO**

Los criterios para el diagnóstico de la diabetes se han establecido por diferentes sociedades en consenso. Refardt <sup>33</sup> estableció lo siguiente:

- Se establece el diagnóstico de diabetes, si cumple cualquiera de los siguientes criterios, como síntomas de diabetes asociados a una medición de glucemia superior a 200 mg/dL (11,1mmol/L) en cualquier momento del día, y sin importancia del tiempo que la separa de una comida. Considerando que la DM puede cursar de forma asintomática o bien presentar los síntomas típicos de la enfermedad (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso).
- Se establece el diagnóstico de glucosa anormal en ayuno, cuando la glucosa plasmática o en suero es >110 mg/dl (6,1 mmol/l) y <126 mg/dl (6,9 mmol/l).



- Se establece el diagnóstico de intolerancia a la glucosa, cuando la glucosa plasmática, a las dos horas poscarga, es >140 mg/dl (7,8 mmol/l) y <200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Para el caso de la diabetes gestacional, antes de efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa, se deberá realizar la prueba de detección en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación. Si una hora después de una carga de 50 g de glucosa por vía oral, se encuentra una glucemia plasmática >140 mg/dl, se efectuará la prueba diagnóstica <sup>34</sup>. Se establece el diagnóstico de diabetes gestacional, si durante las semanas 24 a 28 del embarazo se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno >105 mg/dl; después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dl a la hora poscarga, 165 mg/dl a las dos horas poscarga y 145 mg/dl a las tres horas. <sup>35</sup>

#### **4.3.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL**

El término enfermedad periodontal, se refiere a un conjunto de enfermedades inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente, encía, hueso, cemento y ligamento periodontal. Se considera el resultado del desequilibrio entre la interacción inmunológica del huésped y la flora de la placa dentobacteriana que coloniza el surco gingival <sup>36</sup>. Los tejidos se inflaman y se produce lo que comúnmente se llama gingivitis, y en esta etapa los cambios todavía pueden ser revertidos una vez se hayan eliminado los factores causantes. La encía se torna colorada, edematosa, sangra, ya no se adapta al diente, y se incrementa el fluido crevicular. <sup>3</sup>

Cuando empieza la destrucción de los tejidos periodontales, los cambios ahora son irreversibles y se tiene la enfermedad periodontal. Hay inflamación gingival y que se produjo por una pérdida de inserción de las fibras colágenas que se insertan en el cemento radicular del diente, el epitelio de unión migra apicalmente y se destruye la parte más coronal del hueso alveolar reduciendo así el soporte del diente. <sup>37</sup>

Hay que destacar que la enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa. Como tal tiene un origen microbiológico, y hace unos años se desarrollaron varias teorías para explicarlo. La teoría inespecífica nos dice que la situación es debida a una masa de gérmenes sin más (cantidad). La teoría específica que sostiene que el problema son unos microorganismos concretos (calidad) sin los cuales no habrá enfermedad. La teoría que se maneja ahora es la de los complejos microbiológicos en que se presentan una serie de asociaciones bacterianas. <sup>38</sup>

La destrucción de los tejidos periodontales sin embargo se comienza por el insulto bacteriano directo o indirecto en zonas profundas y superficiales. La presencia de estos microorganismos de la placa con esas sustancias produce una reacción de defensa en el huésped por parte del sistema inmunológico. La respuesta inicial (no específica, sobre todo PMN o linfocitos polimorfonucleares) muchas veces no es capaz de detener el avance de las bacterias y sus toxinas, con lo que se mantiene una respuesta inflamatoria más prolongada que con el tiempo acabará por dañar los tejidos de soporte periodontales que intenta proteger retrayéndose cada vez más. <sup>39</sup>

### 4.3.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DIABETES

La asociación entre la enfermedad periodontal y la diabetes se ha denominado una relación de dos vías, porque con la diabetes se aumenta el riesgo de enfermedad periodontal y con la enfermedad periodontal que afecta negativamente a la glucemia que termina en diabetes.<sup>40</sup>

La diabetes aumenta el riesgo de periodontitis porque contribuye a una mayor inflamación en los tejidos periodontales. Por ejemplo, en la diabetes, hay una mayor deposición de productos finales de glicación avanzada (AGE) en los tejidos periodontales. Las interacciones entre AGE y su receptor RAGE (el receptor para los AGEs, encontrado particularmente en macrófagos) conducen a la activación local con respuestas inmunes e inflamatorias<sup>41</sup>. Todas estas respuestas reguladas resultan un alza de secreción de citocinas como la interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), e IL-6, aumento del estrés oxidativo, e interrupción del activador del receptor de NF- $\kappa$ B eje ligando/osteoprotegerina (RANKL / OPG) para favorecer la resorción ósea.

42

Todos estos factores resultan en daño tisular local, aumentan la descomposición de la conectividad periodontal de tejidos y resorción de hueso alveolar, por lo tanto, exacerbación de periodontitis. La adiposidad y las adipocinas proinflamatorias (citocinas secretadas por el tejido adiposo) contribuyen aún más al ambiente proinflamatorio. También se ha demostrado que las personas con periodontitis y diabetes han elevado niveles de TNF- $\alpha$  circulante, proteína C reactiva (PCR) y marcadores de estrés oxidativo,

con reducciones en los niveles de estos mediadores después del tratamiento periodontal.

39

La relación entre diabetes y enfermedades periodontales ha sido objeto de más de cientos de artículos publicados en el idioma inglés durante los últimos 50 años. La mayor parte de la evidencia sugiere que la diabetes aumenta el riesgo de desarrollar periodontitis. En un estudio de corte transversal, se demostró que la diabetes tipo 1 fomenta el incremento de la periodontitis cinco veces más en adolescentes <sup>43</sup>. Un estudio más reciente confirmó que el origen de la enfermedad periodontal puede venir en gran parte por niños con diabetes que en niños que no tengan diabetes. <sup>44</sup>

El riesgo de periodontitis aumenta 2–3 más veces en personas con diabetes en comparación con individuos sin la enfermedad <sup>45</sup>, en donde el control del nivel de glucemia es clave para determinar el riesgo <sup>46</sup>. Similar a las otras complicaciones de la diabetes, el riesgo de la periodontitis con el aumento con una glucemia. La mayoría de la investigación sobre periodontitis y diabetes se ha centrado en diabetes tipo 2 (posiblemente porque este tipo de diabetes tiende a presentarse principalmente en adultos de mediana edad). Un análisis de riesgo multivariante mostró que los sujetos con diabetes tipo 2 tenían aproximadamente tres veces mayores probabilidades de tener periodontitis en comparación con sujetos sin diabetes, basado a la vez en variables como la edad, sexo y medidas de higiene <sup>47</sup>. Pero, con la diabetes tipo 1 también se ha asociado a una mayor destrucción periodontal en niños y adolescentes que la poseen. <sup>48</sup>

Ahora bien, tanto la diabetes como la enfermedad periodontal considera tener un componente hereditario, comprobado mediante una gran cantidad de casos analizados

en el transcurso de los años <sup>49</sup>. Sin embargo, aún queda pendiente el demostrar que sea posible relacionar estas enfermedades con alguna mutación o trastorno genético específico, y, por lo tanto, ambas enfermedades pueden describirse como poligénicas. Los factores genéticos evidentemente juegan un papel importante en la susceptibilidad a estas enfermedades. En cambio, las interacciones complejas en la enfermedad periodontal entre la respuesta del huésped y los mecanismos de acción de los microorganismos patógenos dificultan la aclaración del papel de los factores genéticos.

44

Pero, si estudia la relación entre las dos enfermedades en otra dirección, es decir, el impacto de la periodontitis en la diabetes, el mecanismo postulado sugiere que se unen, porque las bacterias periodontales y sus productos, junto con citocinas inflamatorias y otros mediadores producidos localmente en los tejidos periodontales inflamados, ingresan a la circulación y contribuyen a irregularidades en la inflamación sistémica. Esto lleva a personas con discapacidad la señalización de insulina y resistencia a la insulina, por lo tanto, resulta en diabetes. Aumento de los niveles HbA1c, contribuyen a aumentar el riesgo de complicaciones de diabetes (incluyendo periodontitis), creando una relación bidireccional entre las enfermedades. <sup>48</sup>

#### **4.4.3 *Cándida sp.***

##### **4.4.3.1 DEFINICIÓN DE *Cándida sp.***

*Cándida sp.* es un microorganismo perteneciente al Dominio Eukarya, dentro de éste al Reino Fungi. Este género engloba a más de 150 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual. <sup>50</sup>

*Cándida sp.* es considerada un patógeno oportunista de la cavidad bucal que puede causar enfermedad en pacientes con una alteración local o sistémica favorecedora. La presencia de *Cándida sp.* no implica que exista enfermedad ya que es un comensal habitual que está presente hasta en el 60% de las personas sanas. <sup>16</sup>

#### **4.4.3.2 CLASIFICACIÓN DEL GÉNERO *Cándida sp.***

El género *Cándida sp.* comprende más de 150 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual, con excepción de algunas especies micóticas. *Cándida albicans* es la especie fúngica que más frecuentemente se aísla en la mayoría de los estudios epidemiológicos, pero otras especies de *Cándida sp.* como *Cándida glabrata*, *Cándida parapsilosis*, *Cándida krusei* y *Cándida tropicalis* se han aislado de la cavidad oral con distintas prevalencias según la localización geográfica de los estudios realizados. <sup>50</sup>

#### **4.4.3.4 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS EN EL LABORATORIO**

Es fundamental para el diagnóstico y oportuno tratamiento establecer la identificación a nivel de especie del género de *Cándida sp.* de origen clínico, lo cual ha conllevado a grandes retos, puesto que, no todos los sistemas logran una identificación correcta de las diferentes especies de *Cándida sp.*, impactando negativamente la progresión de la periodontitis y posiblemente causando refractariedad en los tratamientos instaurados. <sup>51</sup>

Desde hace años, muchos de estos patógenos se han identificado mediante la detección de antígenos, detección serológica de anticuerpos y metodología convencionales que se basan principalmente en características fenotípicas (morfología, propiedades metabólicas y bioquímicas), ya que, tanto su realización como los costos los hacen más

asequibles. Sistemas como API, Vitek y Chromagar se han convertido en las herramientas de primera mano de uso rutinario en los laboratorios actuales.<sup>52</sup>

#### **4.4.4 *Cándida sp.* Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO**

La cavidad bucal humana sigue siendo la puerta de entrada microbiana más importante, la cual puede llegar a albergar una amplia variedad de microorganismos ambientales, principalmente bacterias, además de hongos, protozoos o virus. Este complejo microbioma se compone de aproximadamente 600 especies de bacterias y más de 100 especies de hongos. Entre las especies de hongos más comunes en humanos, los miembros de *Cándida* son los que se recuperan con mayor frecuencia. La *Candidiasis* o *Candidiasis* causada por *Cándida albicans* se considera la infección fúngica más común de la cavidad bucal humana, más aún cuando el paciente presenta un diagnóstico de enfermedad periodontal por Diabetes Mellitus tipo 2.<sup>53</sup>

Y es que, la periodontitis es una de las primeras enfermedades humanas que se reconoce asociada con biopelículas de especies mixtas, la cual se caracteriza por una enfermedad inflamatoria crónica del periodonto, que forma parte de los tejidos que rodean y sostienen los dientes<sup>54</sup>. Es causada por una comunidad microbiana de placa dental sinérgica y disbiótica. Esta biopelícula de placa dental consta de una multitud de microorganismos, incluidas bacterias, hongos y posiblemente virus.<sup>55</sup>

La colonización y proliferación de especies de *Cándida sp.* en la mucosa oral y las bolsas periodontales se ven facilitadas por los factores de virulencia que poseen. Dado que especies bacterianas como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* son los patógenos periodontales más frecuentemente asociados, la evidencia de la participación de las levaduras en la enfermedad periodontal sigue siendo escasa. Los hongos pueden actuar directamente, junto con patógenos bacterianos subgingivales, o como cofactor al inducir la producción de citocinas proinflamatorias, que aumentan la aparición de pérdida de inserción periodontal y, como resultado, conducen a la aparición de enfermedad periodontal como un factor de consecuencia por la Diabetes Mellitus tipo 2. <sup>56</sup>

#### **4.4.4.1 TRATAMIENTO PARA LA *Cándida sp.* Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO**

El tratamiento de la *Cándida sp.* inicia priorizando la eliminación o reducción de los factores desencadenantes, lo cual constituye el aspecto más esencial en la terapia de esta infección. Sin este enfoque, es probable que se produzca una recurrencia de las lesiones después de suspender el tratamiento antimicótico. Además, antes de iniciar la terapia farmacológica, es crucial implementar medidas de higiene bucal. Se pueden emplear soluciones alcalinas suaves con propiedades antisépticas, como bicarbonato, borato de sodio e hidróxido de magnesio, para realizar enjuagues en la cavidad oral y dificultar la colonización y el crecimiento de hongos. Asimismo, sustancias colorantes, como el violeta de genciana al 0,5-1%, pueden ser efectivas contra ciertas bacterias Gram positivas. <sup>57</sup>

Posteriormente, se comienza el tratamiento mediante una terapia antifúngica, tanto por vía local o tópica como por vía general. La decisión de tratar las infecciones superficiales con un agente tópico o sistémico depende del hongo, de su localización y de la extensión



de la lesión <sup>58</sup>. En general, los casos más simples se tratan de forma tópica, mientras que las formas más severas de la enfermedad se tratan por vía sistémica. El tratamiento tópico requiere un tiempo de contacto suficiente entre el fármaco y la mucosa oral. A fin de evitar recidivas, se recomienda continuar con la terapia 2-3 semanas más allá del cese de los signos y síntomas. <sup>59</sup>

El tratamiento óptimo de la *Cándida sp.* involucra la utilización de antimicóticos tópicos después de abordar, en la medida de lo posible, los factores predisponentes. Estos se presentan en diversas formas, como enjuagues y tabletas orales y cremas tópicas, las cuales a menudo se pueden combinar para potenciar su efecto local. <sup>60</sup>

En términos generales, los enjuagues orales tienen un tiempo de contacto más breve que el fármaco, lo que puede limitar su eficacia. Se recomiendan especialmente para pacientes con sequedad bucal que encuentran dificultades para tomar tabletas. Las tabletas orales se consideran una opción más efectiva, ya que se disuelven gradualmente en la boca, lo que prolonga el tiempo de contacto con las superficies bucales y faríngeas. Sin embargo, su uso puede ser complicado en casos de boca seca y a menudo se endulzan para mejorar el sabor. <sup>61</sup>

## **5. MARCO METODOLÓGICO**

### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Para el cumplimiento de la formulación de la presente revisión literaria correspondió a:

- Analítico: porque se manejan juicios considerando cada una de las causas, las cuales fueron clasificadas, para conocer su principal origen y llegar a una conclusión.
- Descriptivo: porque tal como lo indica su nombre, el objetivo es describir el estado y/o comportamiento de una serie de variables, para luego entender y determinar la asociación entre la *Cándida sp.* y en la enfermedad periodontal en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2.

### **5.2 CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN**

Para los criterios de inclusión se encontraron:

- Artículos de investigaciones originales entre el periodo del 2017 hasta el 2023.
- Artículos de investigaciones con un resumen disponible publicados en el idioma inglés y/o español entre el periodo del 2017 hasta el 2023.

- E-books publicados en el idioma inglés y/o español entre el periodo del 2017 hasta el 2023.

### **5.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN**

Se realizó una búsqueda de literatura científica en el período de Julio y Agosto del año 2023. Esta búsqueda se realizó en base a buscadores de salud como: PubMed, PMC y Cochrane.

Para la búsqueda de información se eligieron palabras clave relevantes recolectadas por los descriptores de ciencias de la salud (DeCS) y el Medical Subject Headings (MeSH). De este modo, se tuvo más probabilidades de obtener información precisa y relevante para la elaboración de este trabajo final de grado. De igual manera, se utilizaron las palabras clave de *Cándida sp*; diabetes mellitus; enfermedad periodontal, con el uso de boolean: and, or y not.

## 6. DISCUSIÓN

La enfermedad periodontal es una condición inflamatoria que destruye irreversiblemente a los tejidos de soporte del diente y afecta aproximadamente al 20-50% de la población mundial. Al existir una disbiosis de la microbiota en la cavidad oral, da como consecuencia el desarrollo de diversas enfermedades orales, siendo una de ellas la enfermedad periodontal, que se caracteriza por el enrojecimiento de los tejidos gingivales, presencia de placa, sangrado al sondaje y cambios de consistencia y contorno de la encía, influenciando esto en la calidad de vida del paciente como documenta Nazir <sup>39</sup>. Ante la prevalencia de la enfermedad, De Oliviera et al. <sup>62</sup>, que la mayoría de los países sudamericanos presentan una incidencia mayor del 15% de enfermedad periodontal. Una de las principales causas de la enfermedad periodontal es la inadecuada higiene bucal, sin embargo, existen factores que se consideran de riesgo debido a que hacen más susceptibles o predisponen la aparición y progreso de la enfermedad. <sup>63</sup> Pero un factor de riesgo de importancia para el surgimiento de la enfermedad periodontal es la DM. Como publicaron Polak et al. <sup>2</sup>, la DM se caracteriza como una hiperglucemia, producto de una alteración en la secreción de insulina por las

células b pancreáticas, la disminución de la sensibilidad a la insulina o la presencia de ambas. En general el 90% de los casos corresponde a la diabetes tipo 2, seguida de la diabetes tipo 1 o mediada por la inmunidad y la diabetes gestacional. Afecta alrededor del 5% de la población y su frecuencia va en aumento. <sup>64</sup>

Existe una asociación compleja entre la DM y la EP, ya que en un inicio los estudios se orientaban a considerar la primera como factor de riesgo de la EP evaluándose posteriormente la relación inversa, considerando a la EP como factor de riesgo de una descompensación diabética investigaron Bascones et al. <sup>65</sup>. Ambas patologías favorecen un entorno sistémico inflamatorio, lo cual puede explicar la posible asociación bidireccional, publicaron Stöhr et al. <sup>4</sup>. Anteriormente la Asociación Americana de Diabetes consideraba a la periodontitis como una complicación de la diabetes, sin embargo, en un informe actualizado, ya no es catalogada como tal, sino como una comorbilidad de ambas enfermedades <sup>2</sup>. La comorbilidad indica la existencia de dos afecciones simultáneas e independientes que interactúan y presentan el riesgo de empeorar la evolución de ambas.

Por lo tanto cuando ambas enfermedades se encuentran interactuando en el mismo huésped crean un entorno sistémico inflamatorio, lo cual produce las condiciones necesarias para que las especies de Candida, puedan causar candidiasis oral, que generalmente ocurre en personas inmunocomprometidas y con condiciones predisponentes. Por lo tanto, las infecciones por Candida han sido denominadas la “enfermedad de los enfermos”. El crecimiento excesivo de Candida en la cavidad bucal

puede provocar molestias y dolor, alteración del sentido del gusto, disfagia si se disemina al esófago, además de dificultad para comer, tragar y en consecuencia una mala nutrición.<sup>20</sup>

Ahora bien, en condiciones de buena salud bucal, las levaduras del género *Cándida* sp. Pueden encontrarse en el paladar, mucosa vestibular, piso de boca, lengua y saliva, pero en menor probabilidad en la subgingival. Sin embargo, algunos estudios revelan la presencia de *Cándida* sp. en la microbiota subgingival. Pero, al momento delicado balance o equilibrio que existe entre comensal (levaduras) y hospedero podría romperse, por ejemplo, con un diagnóstico de Diabetes Mellitus 2, puede dar lugar al parasitismo o desarrollo de una infección oportunista. El desarrollo de la enfermedad por *Cándida* sp. depende de la interacción de ciertos factores: factores predisponentes para la infección, patogenicidad intrínseca del microorganismo y mecanismos de defensa del huésped.<sup>59</sup>

En pacientes diabéticos se han reportado prevalencias mayores de *Cándida* sp. en cavidad bucal con respecto a pacientes sanos así lo reportan los estudios de Cuesta et al.<sup>5</sup> y Zomorodian et al.<sup>21</sup> estos resultados difieren con los encontrados por Turner<sup>22</sup>, que encontró que los porcentajes de colonización de *Cándida* sp. en cavidad oral fue mayor en pacientes no diabéticos (33.3%) que en pacientes diabéticos (23.9%). Esto se puede deber al sitio anatómico de aislamiento de *Cándida* sp.<sup>5,21</sup> Añaden, Emrich et al.<sup>47</sup>, que pueden manifestarse en la lengua, y con dolor, lo que ocasiona dificultades para deglutir. Las infecciones fúngicas son más frecuentes en pacientes fumadores,

portadores de prótesis dentales, en los que están bajo tratamiento antimicrobiano y en los que presentan niveles altos de glucosa.

Los diabéticos tienen compromiso inmunológico y son susceptibles a desarrollar infecciones fúngicas. La candidiasis oral se ve con frecuencia en pacientes diabéticos. Es una manifestación del compromiso inmunológico, que tiene además como factor de riesgo la disminución del flujo salival. El uso abusivo de antibióticos en estos pacientes, como en otros, provoca alteraciones en la flora bucal. Esto hace que se manifiesten infecciones oportunistas como es el caso de la candidiasis, desarrollan Garrahy et al.<sup>35</sup>. En el presente, alrededor de 40 especies de *Cándida* sp. pueden ser aisladas de la cavidad bucal de los seres humanos. Numerosos estudios a nivel mundial reconocen a *Candida albicans* como el comensal más común de la boca (75 %), seguida por otras especies como *C. tropicalis* (8 %), *C. krusei* (3 a 6 %), *C. glabrata*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis*.<sup>17,18</sup>

El mecanismo a través del cual la *Cándida* sp. puede producir una enfermedad en el paciente diabético consiste cuando esta especie de hongo se encuentra en su forma patogénica en la mucosa oral del paciente. Como publicó Patel M<sup>20</sup>, la *Cándida Albicans* comienza adherirse a las células epiteliales, provocando una invasión de la barrera de la mucosa, luego se produce una endocitosis inducida por receptores, lo cual estará generando daños en el tejido epitelial y en la membrana debido a una toxina que se conoce como candidalísina<sup>20</sup>. Lo cual de igual forma estará contribuyendo en el desarrollo de una enfermedad periodontal.

Por tal razón, como prevención y tratamiento es importante la remoción mecánica de la placa dental para evitar el progreso de la enfermedad periodontal, esto se debe a que esta es la principal causa de inflamación. Estudios previos como los de Passanezi et al.<sup>66</sup>, mencionan la importancia del control periodontal tanto por parte de los pacientes, con una buena técnica de cepillado, como por parte de los odontólogos, quienes deben explicar la relevancia de la fase de mantenimiento a los pacientes. Se sabe que la importancia de la visita al odontólogo es fundamental para prevenir diversas enfermedades, siendo reflejado esto en el estudio de Brennan et al.<sup>63</sup>, donde concluyeron que los pacientes que tienen un mal estado de salud bucal carecen de servicios preventivos y tratamientos oportunos y adecuados.

En pacientes inmunocomprometidos, la prevención debe ser el enfoque más importante, en lugar del tratamiento. Pero de ser necesario existen diferentes tratamientos para la candidiasis oral, como los agentes antifúngicos: fluconazol, anfotericina B, miconazol, nistatina y clotrimazol. El uso de enjuagues bucales que contengan cloruro de cetilpiridinio, mentol, eucaliptol y yodo tienen actividades antifúngicas. No son muy caros y no tienen efectos secundarios y se pueden utilizar para controlar la *Candida* sp. en la cavidad bucal.<sup>20</sup>



Este tipo de pacientes debe tener una dieta saludable, la cual esté disminuida en azúcares refinados y que se añada el consumo de probióticos. Ya que, el modo de acción de los probióticos consiste en la inhibición mediante la competencia por la adhesión, los metabolitos secretores y la estimulación del sistema inmunológico del huésped.<sup>20</sup> Además, Genco RJ et al.<sup>1</sup>, publicaron que un control adecuado del azúcar en sangre y del peso del paciente acompañado de ejercicio adecuado y la modificación de hábitos como el fumar y el consumo excesivo del alcohol pueden dar como resultado un buen control de la diabetes y la prevención y el tratamiento de la enfermedad periodontal; como resultado obtener una buena salud bucal. Lo cual va a garantizar una vida más saludable para muchos pacientes

## 7. CONCLUSIONES

- En la investigación, se ha identificado una variedad de especies de *Cándida sp.* que son comúnmente encontradas en pacientes diabéticos, de las cuales pueden ser *Cándida glabrata*, *Cándida parapsilosis*, *Cándida krusei* y *Cándida tropicalis*. Los hallazgos concluidos proporcionan información valiosa sobre las posibles cepas de *Cándida* que pueden estar involucradas en las complicaciones de salud en estos pacientes, lo que puede llegar a ser fundamental para el desarrollo de estrategias de diagnóstico y tratamiento específicas.
- La enfermedad periodontal que pueden presentar pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 es la periodontitis, porque contribuye a una mayor inflamación en los tejidos periodontales. Para el profesional de la salud, estos resultados resaltan la importancia de la vigilancia dental y el manejo adecuado de la salud bucal en este grupo de pacientes, contribuyendo así a mejorar su calidad de vida y bienestar general.
- Los mecanismos a través de los cuales la *Cándida sp.* puede producir una enfermedad periodontal en el paciente diabético, es mediante la colonización y proliferación de las especies en la mucosa oral y las bolsas periodontales, las

cuales se ven facilitadas por los factores de virulencia que poseen. Dado que especies bacterianas como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* son los patógenos periodontales más frecuentemente asociados, la evidencia de la participación de las levaduras en la enfermedad periodontal sigue siendo escasa.

- Los tratamientos que existen para la *Cándida sp.* en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 parte de alternativas terapéuticas van desde tratamientos farmacológicos hasta enfoques más holísticos que abordan la gestión de la enfermedad subyacente. En el campo farmacológico se destaca la terapia antifúngica, tanto por vía local o tópica como por vía general, se concluye en base a la información recolectada.

## 8. RECOMENDACIONES

- Desde el momento de que el paciente sea diagnosticado con cualquier tipo de diabetes, se debe llevar a cabo un plan de prevención de la enfermedad periodontal con el odontólogo del paciente, promoviendo una higiene bucal esmerada, además para prevenir un posible diagnóstico de *Cándida sp.*
- Al profesional del área se le recomienda comprender la relación que existe entre la *Cándida sp.* y la enfermedad periodontal en pacientes diagnosticados con DM, debido a que la comprensión de estos procesos es crucial para el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas eficaces.

## 9. PROSPECTIVA

- Desarrollar una guía de manejo el paciente diagnosticado con Diabetes Mellitus 2 específicamente para los estudiantes de grado de la carrera de Odontología de la Universidad Iberoamericana UNIBE, para los pacientes que asisten la clínica odontológica.
- Basado en la investigación literaria realizada, sobre cómo determinar la asociación entre la *Cándida sp.* y en la enfermedad periodontal en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, se propone continuar el estudio de este y de cómo debe llevarse a cabo un plan de tratamiento altamente efectivo.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):40-5.
2. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):46-58.
3. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol*. 2018;55(7):653-67.
4. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2021;11(1):136-86.
5. Cuesta AI, Jewtuchowicz V, Brusca MI, Natri ML, Rosa AC. Prevalence of *Staphylococcus* spp and *Candida* spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. *Acta Odontol Latinoam*. 2020;23(1):20-6.
6. Urzúa B, Hermosilla G, Gamonal J, Morales-Bozo I, Canals M, Barahona S, et al. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis: *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* colonize the periodontal pockets. *Med Mycol*. 2018;46(8):783-93.
7. Rojas E, Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Rev Venez Endocrinol y Metab*. 2022;10(11):7-12.

8. García M, Pérez L, Avilés B, Jiménez A, Rivas F, Miramontes J. Results of semaglutide in patients older than 70 years, a real-world study of efficacy and safety. *Minerva Endocrinol.* 2023;2(3):84-5.
9. Siminerio L, Krall J, Johnson P, Ruppert K, Hammoudeh R, Bandi A, et al. Examining a Diabetes Self-Management Education and Support Telemedicine Model With High-Risk Patients in a Rural Community. *J Diabetes Sci Technol.* 2023;20(9):18-21.
10. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, et al. The continuing increase of diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* 2021;24(2):412.
11. Van Der Velden U. Purpose and problems of periodontal disease classification. *Periodontol 2000.* 2020;39(5):13-21.
12. Favale N, Farina R, Carrieri A, Simonelli A, Severi M, Sabbioni S, et al. Functional profile of oral plaque microbiome: Further insight into the bidirectional relationship between type 2 diabetes and periodontitis. *Mol Oral Microbiol.* 2023;4(5):124-7.
13. Page RC. Milestones in periodontal research and the remaining critical issues. *J Periodontal Res.* 2019;34(7):331-9.
14. Page RC. Critical Issues in Periodontal Research. *J Dent Res.* 2015;74(4):1118-28.
15. Liu Y, Daniel S, Kim H-E, Koo H, Korostoff J, Teles F, et al. Addition of cariogenic pathogens to complex oral microflora drives significant changes in biofilm compositions and functionalities. *Microbiome.* 2023;11(1):123.
16. Sá de Lira A de L, Cardoso Torres A. Relationship between oral candidiasis and users of dental prostheses. *Brazilian J Oral Sci.* 2018;17:18150.

17. Correa E, Rendón J, Bedoya J, Hernandez O. Frecuencia de portadores de *Cándida sp.* en cavidad oral de pacientes diabéticos de Medellín. NOVA. 2022;10(17):10-3.
18. De la Torre R, Domínguez RA, Guillén AL, Ayala JL, Martínez RE, Romero ME, et al. Prevalence of *Candida albicans* in primary endodontic infections associated with a higher frequency of apical periodontitis in type two diabetes mellitus patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(1):131-8.
19. Suárez B, Alvarez M, de Bernal M, Collazos A. Candida species and other yeasts in the oral cavities of type 2 diabetic patients in Cali, Colombia. Colom Med. 2023;44(1):26-30.
20. Patel M. Oral Cavity and *Candida albicans*: Colonisation to the Development of Infection. Pathogens. 2022;11(3):335.
21. Zomorodian K, Haghghi NN, Rajaei N, Pakshir K, Tarazooie B, Vojdani M, et al. Assessment of *Candida* species colonization and denture-related stomatitis in complete denture wearers. Med Mycol. 2021;49(2):208-11.
22. Turner R. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet. 2018;352(9131):837-53.
23. Fedewa M V., Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: A meta-analysis. Pediatrics. 2017;133(1).
24. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2022;346(6):393-403.



25. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdottir S, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(18):1720-32.
26. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2020;375(9733):2215-22.
27. Kristensen K, Ranjan A, McCarthy O, Holst J, Bracken R, Nørgaard K, et al. Effects of a low-carbohydrate-high-protein pre-exercise meal in type 1 diabetes - a randomised, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;4(2):12-8.
28. Grarup N, Sandholt CH, Hansen T, Pedersen O. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: From genome-wide association studies to rare variants and beyond. *Diabetologia.* 2017;57(8):1528-41.
29. Jenkinson CP, Göring HHH, Arya R, Blangero J, Duggirala R, DeFronzo RA. Transcriptomics in type 2 diabetes: Bridging the gap between genotype and phenotype. *Genomics Data.* 2016;8:25-36.
30. Leong A, Porneala B, Dupuis J, Florez JC, Meigs JB. Type 2 diabetes genetic predisposition, obesity, and all-cause mortality risk in the U.S.: A multiethnic analysis. *Diabetes Care.* 2016;39(4):539-46.
31. Shigeishi H, Ohta K, Takechi M. Risk factors for postoperative complications following oral surgery. *J Appl Oral Sci.* 2019;23(4):419-23.
32. Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. *Front Public Heal.* 2017;5(1):13-21.

33. Refardt J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(5):101-198.
34. Robertson GL. Differential diagnosis of familial diabetes insipidus. *Handb Clin Neurol.* 2021;239-48.
35. Garrahy A, Moran C, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(1):23-30.
36. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
37. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1414-21.
38. Carrizales-Sepúlveda E, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Hear Lung Circ.* 2018;27(11):1327-34.
39. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim).* 2017;11(2):72-80.
40. Park W, Lee J, Chang B, Um H. A retrospective study on patients' compliance with supportive periodontal therapy. *Korean Acad Periodontol.* 2019;39(1):59-70.
41. Lalla E, Lamster IB, Stern DM, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. *Ann Periodontol.* 2021;6(1):113-8.
42. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that

- may link periodontitis and diabetes. J Clin Periodontol. 2018;45(2):150-66.
43. Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). J Am Dent Assoc. 1982;104(5):653-60.
  44. Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Goland R, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: A case-control study. Diabetes Care. 2016;29(2):295-9.
  45. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontol 2000. 2017;44:127-53.
  46. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol. 2022;30(3):182-92.
  47. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. J Periodontol. 1991;62(2):123-31.
  48. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. Br Dent J. 2019;227(7):577-84.
  49. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. Ann Periodontol. 2021;6(1):91-8.
  50. Nouraei H, Pakshir K, Shahrabadi Z, Zomorodian K. High detection of virulence factors by *Candida species* isolated from bloodstream of patients with candidemia. Microb Pathog. 2020;149:104-474.
  51. Černáková L, Rodrigues CF. Microbial interactions and immunity response in oral *Candida species*. Future Microbiol. 2020;15(17):1653-77.

52. Shirin M, Shahidul I. Ceftriaxone, an Empirical Goldmine: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Mathews J Pharm Sci.* 2020;4(1):1-8.
53. Dewhirst F, Chen T, Izard J, Paster B, Tanner A, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 2020;192(19):5002-17.
54. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbio.* 2022;10(10):717-25.
55. Darveau R. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol.* 2020;8(7):481-90.
56. Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: Identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2023;32(SUPPL. 6):196-209.
57. Lu H, Shrivastava M, Whiteway M, Jiang Y. *Candida albicans* targets that potentially synergize with fluconazole. *Crit Rev Microbiol.* 2021;47(3):323-37.
58. Meleddu R, Distinto S, Corona A, Maccioni E, Arridu A, Melis C, et al. Exploring the thiazole scaffold for the identification of new agents for the treatment of fluconazole resistant *Candida*. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2018;31(6):1672-7.
59. Ouf SA, Gomha SM, Eweis M, Ouf AS, Sharawy IA. Efficiency of newly prepared thiazole derivatives against some cutaneous fungi. *Bioorg Med Chem.* 2021;26(12):3287-95.
60. Guerrero-Pepinosa NY, Cardona-Trujillo MC, Garzón-Castaño SC, Veloza LA, Sepúlveda-Arias JC. Antiproliferative activity of thiazole and oxazole derivatives: A systematic review of in vitro and in vivo studies. *Biomed Pharmacother.* 2021;138:111495.
61. Borcea A-M, Ionuț I, Crișan O, Oniga O. An Overview of the Synthesis and

- Antimicrobial, Antiprotozoal, and Antitumor Activity of Thiazole and Bisthiazole Derivatives. *Molecules*. 2021;26(3):624.
62. De Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. *BMJ*. 2020;340(1):c2451-c2451.
63. Brennan DS, Spencer AJ, Roberts-Thomson KF. Quality of Life and Disability Weights Associated with Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2017;86(8):713-7.
64. Nguyen ATM, Akhter R, Garde S, Scott C, Twigg SM, Colagiuri S, et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;165:108244.
65. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes y periodontitis: una relación bidireccional. *Med Clin*. 2017;145(1):31-5.
66. Passanezi E, Sant'Ana A. Role of occlusion in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2019;79(1):129-50.