

# NIVELES DE HIERRO SÉRICO Y PREDISPOSICIÓN DE UNA CANDIDOSIS PRODUCIDA POR *Candida albicans*

Paula Castellanos Fernández \*

Heidi de Toledo \*\*

DOI: <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v3i1.463>

Licencia: CC-BY 4.0

## Sumario

En la actualidad, la predisposición a adquirir infecciones causadas por microorganismos oportunistas cobra una gran importancia. Esta investigación demostró la relación existente entre la infección producida por el hongo levaduriforme *Candida albicans* y uno de los factores predisponentes a candidosis: los niveles disminuidos de hierro sérico. Se estudiaron 190 pacientes, distribuidos en 127 embarazadas y 63 neonatos, teniendo en cuenta que los grupos enfermos y sanos sometidos al análisis de hierro sérico para cada población fueron de 34:43 y 30:26, respectivamente. A través del análisis estadístico aplicado a los resultados, por medio de las pruebas *F* y *t*, se comprobó la heterogeneidad y diferencia de las concentraciones de hierro sérico respectivamente, entre los grupos sanos y enfermos investigados, lo que confirma la hipótesis planteada y conduce a concluir que el hierro puede ser usado como preventivo de la infección por este hongo. Lo anterior sugiere la utilización de este elemento como tratamiento de infecciones producidas por *C. albicans*, ya que se pudo evidenciar la recuperación de un paciente recién nacido, cuyo único tratamiento estuvo constituido por dosis adecuadas de sulfato ferroso.

## Introducción

La utilización de antibióticos supresores de la respuesta inmune e inhibidores de la inflamación, ha dado como resultado la aparición de una nueva patología infecciosa: la de los microorganismos oportunistas. En las infecciones por levaduras del género *Candida*, la alteración de los mecanismos de defensa constituye el factor predisponente primordial<sup>1</sup>.

Se ha postulado que una reducción en los niveles de hierro sérico provoca el crecimiento de microorganismos patógenos<sup>2</sup>, a lo que se le atribuye que la vulnerabilidad a la infección basada en el estado individual de nutrición con hierro, puede ser el resultado del efecto del hierro sobre el crecimiento microbiano por un lado, y la respuesta inmune del huésped, por el otro<sup>2</sup>.

*Candida albicans* se manifiesta principalmente como una levadura ovoide o esférica, de aproximadamente 4 a 5  $\mu$  de diámetro. Aunque es un hongo dimórfico con habilidad para formar verdadero micelio, también frecuentemente forma pseudomicelio. Este microorganismo pertenece a las levaduras anascosporadas<sup>3</sup> y su reproducción es por blastosporas que se forman a lo largo del micelio, bajo ciertas condiciones de crecimiento<sup>4</sup>, y por clamidosporas que aparecen al final de las hifas o entre ellas. Las clamidosporas representan unas esporas resistentes<sup>5</sup>, y consecuentemente se forman en cultivos viejos o en medios relativamente pobres, es decir, cuando el ambiente le es desfavorable.

Su morfología macroscópica está dada por la formación de colonias de regular tamaño, redondas, lisas y brillantes, de color blanco.

La identificación de la especie se hace en base a la producción de clamidosporas, túbulos germinales y por medio de las pruebas de asimilación y fermentación de azúcares<sup>6</sup>.

La infección producida por *C. albicans* se denomina Candidosis, y es una micosis aguda o crónica, superficial o diseminada, causada por especies del género *Candida*<sup>7</sup>. Las manifestaciones de candidosis pueden agruparse en cuatro diferentes tipos clínicos: localizadas, de tipo candidíde o levuride, cutánea generalizada y sistémica<sup>8</sup>. Las levaduras del género *Candida* son frecuentemente la causa de enfermedad en los humanos. Estos microorganismos pueden hallarse en la piel, cavidad oral, tracto intestinal y genital (vagina) de las personas saludables<sup>9</sup>, pero en estos individuos, bajo ciertas circunstancias, puede desarrollarse la enfermedad convirtiéndose el hongo, de un colonizador inofensivo en un agente infeccioso. Entre los factores predisponentes a la infección por *Candida*, están los de tipo intrínseco, tales como la edad y el sexo<sup>3</sup>, los extrínsecos como la humedad, maceración, acidez, traumatismos, antibioterapia y corticoterapia<sup>3</sup>, y los orgánicos, entre los que se encuentran la obesidad, endocrinopatías, diabetes, embarazo, desnutrición, acidosis, anemias y deficiencia inmunológica, de vitamina B, cinc, hierro, transferrina y mieloperoxidasa<sup>10</sup>.

Con el objetivo de demostrar que la infección por el hongo oportunista *Candida albicans*, está asociada a niveles bajos de hierro sérico, se determinaron dichos niveles en pacientes con y sin candidosis, para establecer si éstos se relacionan con la adquisición de la enfermedad, y llegar a concluir, a través del análisis estadístico de los resultados, si la deficiencia de hierro es uno de los factores nutricionales asociados a candidosis, y poder de esta manera, fundamentar el concepto empírico del uso popular del hierro como agente preventivo de la infección.

Para poder llevar a cabo la investigación se recolectaron dos diferentes tipos de muestra, primero, el material micológico de la lesión para realizar un examen directo, y un cultivo sobre el cual se identificó posteriormente la especie, en los medios especiales de

\* Químico Biólogo

\*\* Químico Biólogo. Depto. Microbiología  
Facultad de C.C. Q.Q. y Farmacia

referencia, y segundo, tres centímetros cúbicos de sangre para la determinación de hierro sérico.

## Materiales y Métodos

Se muestrearon 127 mujeres embarazadas de las cuales 34 se encontraban con candidosis vaginal y 43 sanas como grupo control; y 63 neonatos, estudiándose 30 que padecían de candidosis mucocutánea ó cutánea y 26 sanos como grupo control.

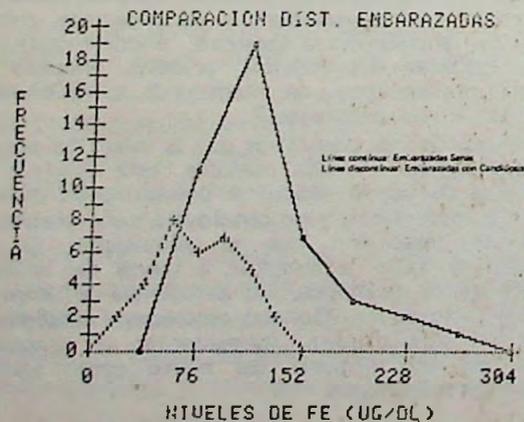
La concentración de hierro sérico se realizó espectrofotométricamente por medio de un kit comercial, pudiendo ser aplicado al suero de los pacientes sin necesidad de su desproteinización†.

Para el trabajo micológico se dispuso de los materiales de uso rutinario en el aislamiento e identificación de *Candida albicans*.

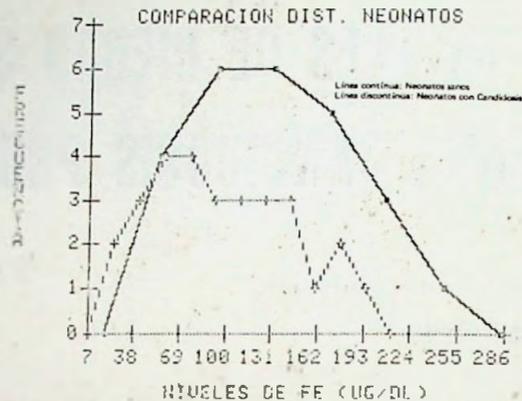
El procedimiento empleado para la confirmación de la infección fue el siguiente: primero, el examen directo de la lesión se observó con azul de lactofenol o hidróxido de potasio al 30 o/o, en busca de estructuras fúngicas características, y segundo, al cultivo (constituido por un medio selectivo para hongos), se le realizaron las pruebas de identificación de la especie como lo son, la producción de clamidosporas en el medio PZ (Papa-Zanahoria)<sup>11</sup>, y la formación de túbulos germinales en plasma humano<sup>12 ~ 13</sup>. Por último, la sangre recolectada se separó del suero por centrifugación y sobre éste se determinó la concentración de hierro por el método de Batófenantrolin-disulfonato de Sodio sin desproteinización<sup>14</sup> basado en la formación de un complejo coloreado, cuya absorción se determinó espectrofotométricamente, a una longitud de onda de 546 nm, en un aparato Clinicon modelo 4010.

## Resultados y Discusión

Las medidas de las concentraciones de hierro sérico en las poblaciones de embarazadas sanas y enfermas fueron de 124.07 y 77.29  $\mu\text{g/dl}$ , con una varianza de 43.82 y 30.45 respectivamente (Gráfica No. 1), lo que refleja evidentemente la existencia de bajos niveles de hierro sérico en el segundo grupo con respecto al primero, y una gran dispersión en las concentraciones de hierro, debida a los valores más alejados del promedio. Esta diferencia en los niveles medios de hierro sérico fue



GRAFICA No. 1  
Comparación de las distribuciones de los grupos de Mujeres Embarazadas sanas y enfermas con respecto a sus niveles de Hierro sérico.



GRAFICA No. 2  
Comparación de las distribuciones de los grupos de Neonatos sanos y enfermos con respecto a sus niveles de Hierro sérico.

confirmada estadísticamente mediante la aplicación de la prueba de  $F^{15}$  la cual proporcionó un valor de 2.071, y la prueba  $t^{16 ~ 17}$  de 5.292. Siendo  $F$  0.95 para 42 y 33 grados de libertad<sup>18</sup> igual a 1:790, esta prueba reflejó que ambas poblaciones no mostraron varianzas homogéneas, y debido a que  $t\alpha$  con una significancia del 95 o/o para 75 grados de libertad<sup>19</sup> fue de 1.671 (prueba de una cola<sup>15</sup>), se infiere que las mujeres embarazadas con candidosis tuvieron niveles de hierro sérico mas bajos que las que no padecían la infección, con un 5 o/o ó 0.5 o/o de probabilidades de que tengan igual proporción, debido a la magnitud de  $t$  experimental.

En base a los estadísticos anteriores se determinaron los límites de confianza<sup>15</sup> para la población de mujeres embarazadas sanas, de  $124.07 \pm 11.16 \mu\text{g/dl}$  (95 o/o para  $n = 43$ ) y para las embarazadas con candidosis, de  $77.29 \pm 8.72 \mu\text{g/dl}$  (95 o/o para  $n = 34$ ).

Las medias de las concentraciones de hierro sérico en las poblaciones de neonatos sanos y enfermos fueron de 148.15 y 102.30  $\mu\text{g/dl}$  con una varianza de 89.67 y 55.14 respectivamente (Gráfica No. 2) lo que refleja también, bajos niveles de hierro sérico en el grupo enfermo, así como una gran dispersión de los valores obtenidos. La diferencia de estas medias pudo comprobarse estadísticamente de la misma manera, por medio de las pruebas  $F$  y  $t$  que proporcionaron valores de 2.645 y de 2.339 respectivamente. Siendo  $F$  0.95 para 25 y 29 grados de libertad igual a 1.900, se evidenció la ausencia de homogeneidad entre las varianzas de ambos grupos, y debido a que  $t\alpha$  (0.05) para 54 grados de libertad fue de 1.671 (prueba de una cola), se infiere que los neonatos con candidosis tuvieron niveles de hierro sérico más bajos que los sanos, con un 5 o/o de probabilidades de que tengan igual proporción.

Este análisis estadístico permitió establecer los límites de confianza para la población de neonatos sanos iguales a  $148.15 \pm 29.39 \mu\text{g/dl}$  (95 o/o para  $n = 26$ ) y para los neonatos con candidosis, de  $102.30 \pm 16.83 \mu\text{g/dl}$  (95 o/o para  $n = 30$ ) (Tabla No. 1).

El tratamiento estadístico de los resultados experimentales demostró, por lo tanto, la existencia de un nivel marcadamente disminuido de hierro sérico en aquellos pacientes que padecían la enfermedad, de donde se puede predecir que la infección es una consecuencia de la disminución de este ión en los pacientes, y no a la inversa, por dos razones fundamentales: primero, la cantidad de hierro utilizada para el metabolismo de los microorganismos no llega a ser tan grande como para causar ese marcado descenso, y

† Hierro sin desproteinización de Böehringer-Mannheim.

segundo, porque la proteína transportadora de hierro en el plasma, (a Transferina, tiene una capacidad fungistática<sup>20 ~ 21</sup> solamente cuando está saturada con el ión ferroso, la cual se pierde por el descenso en los niveles de este elemento, incidiendo en una disminución del porcentaje de saturación.

La predisposición a la adquisición de candidosis producida por *Candida albicans* puede explicarse entonces por la disminución del hierro sérico<sup>22</sup> que conlleva a un aumento en la producción de su proteína transportadora, como una respuesta del organismo humano de evitar esa aparente pérdida (tal como la transferencia de hierro al feto durante el embarazo<sup>23</sup>, la malnutrición o malabsorción<sup>24</sup>, y la supresión de la

TABLA Nc-1  
insultados estadísticos

Grupos Investigados	$\bar{x}$ ( $\mu\text{g/dl}$ )	S	F <sub>0.95</sub>	F	ta $\alpha = .05$	t
Mujeres Embarazadas con Candidosis	77.29	30.45	1.790	2.071	1.671	5.292
Mujeres Embarazadas Sanas	124.07	43.82				
Neonatos con Candidosis	102.30	55.14	1.900	2.645	1.671	2.339
Neonatos Sanos	148.15	89.87				

Los valores medios de la concentración de Hierro Sérico en los grupos enfermos son menores que los de los grupos sanos.

Como  $F > F$  tabular existe heterogeneidad entre los grupos de cada población.

Como  $t > |t|$  se rechaza la Hipótesis Nula ( $H_0: \mu_1 = \mu_2$ ) y se acepta la propuesta en la investigación ( $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$ ) existiendo diferencia entre los grupos de esta población.

respuesta inmune<sup>25</sup>) a través de esta molécula acomplejante en el plasma. El aumento de transferrina incide en la disminución del porcentaje de saturación de esta proteína<sup>26</sup>, perdiéndose así su actividad fungistática y permitiendo que el hongo se reproduzca a expensas del poco hierro libre, en equilibrio con el enlazado, aún disponible para él. En estas circunstancias un componente de la microbiota normal puede reproducirse incontrolablemente para dejar de ser un colonizador y convertirse en un agente patógeno causante de una infección severa. Esto puede evidenciarse por la observación de que en los meses de embarazo donde existieron niveles de hierro muy disminuidos, hubo un marcado aumento en la incidencia de la enfermedad.

Este mecanismo permite explicar la recurrencia en las infecciones por *C. albicans* con el tratamiento tradicional de antimicóticos<sup>27</sup> ya que si bien se elimina casi completamente al microorganismo al finalizar el tratamiento, éste encuentra las mismas condiciones iniciales que le habían favorecido su proliferación infecciosa: la pérdida de saturación de la transferrina.

Por todas estas razones, el hierro se perfila como un tratamiento prometedor en este tipo de infecciones, pues su administración incidiría en un aumento de la saturación de la transferrina que devolvería las propiedades fungistáticas al plasma, inhibiendo la reproducción de este hongo hasta los límites en los que el cuerpo humano pueda tolerarlo sin causarle manifestaciones clínicas. Esto significaría la utilización de un metabolito, que complementado con un antimicótico, proveería de un tratamiento menos tóxico, más rápido y eficiente.

## Conclusiones y Recomendaciones

La infección por el hongo oportunista *Candida albicans*, está asociada a bajos niveles de hierro sérico como factor predisponente a su adquisición.

La predisposición a la infección puede disminuirse mediante la administración de hierro ferroso, como agente preventivo.

Se recomienda la investigación del papel que juega la transferrina en el proceso fungistático, la posibilidad de utilizar el Ión ferroso como tratamiento complementario al de antimicóticos, y la relación existente entre la concentración de hierro sérico y el grado de infección por *C. albicans* (si puede demostrarse un patrón constante  $K = \text{oNo. de colonias/o(Fe)}$ ).

## Agradecimientos

A la compañía ðöhrenger-Mannheim, y especialmente al Señor Roque Lemus.

A los Hospitales, General San Juan de Dios, I.GSJS. y Roosevelt, y en especial al Doctor Edwin García.

Al Licenciado *in fieri* Sergio Enrique Molina Mejía.

## Referencias

- González A. Relación Huésped-Parásito en las Infecciones por *Candida*. Gac Med Mex. 1975; 109(2) :115.
- Anónimo. Complementary Effects of Fever and Low Iron on Defence against Bacterial Infection. Nutr Rev 1979; 37(8) :260-261.  
<https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1979.tb06684.x>
- Drouhet E. Les Candidoses et leur Diagnostic de Laboratoire. Francia:Lab Squibb Pain, 1965. (p. 5,39-40).
- Segretain G, Drouhet E, Mariat F. Diagnóstico de Laboratorio en Micología Médica. Macotela E, trad. México: La Prensa Médica Mexicana, 1966. (p. 113).
- Davis B, et al. Tratado de Microbiología con Inclusión de Inmunología y Genética Molecular. 2 ed. Egozcue J, trad. España: Salvat, 1978. (p. 993).
- Balish E. Chlamyospore Production and Germ-tube Formation by Auxotrophs of *Candida albicans*. Appl Microbiol 1973; 25(4) :615-620.  
<https://doi.org/10.1128/am.25.4.615-620.1973>
- Emmons C, et al. Medical Mycology. London: Henry Kimpton Publishers, 1963. (p. 131).
- Lewis G, Hopper M. An Introduction to Medical Mycology. 3 ed. USA: The Year Book Publishers, 1948. (p. 146). <https://doi.org/10.5962/bhl.title.7443>
- Murillo de Linares L, Marín C. Frequency of Yeasts of the Genus *Candida* in Humans, as Pathogens and as Part of Normal Flora, p. 124. (In Proceedings of the Fourth International Conference on the Mycoses. The Black and White Yeasts. USA: Pan American Health Organization, 1978).
- Padilha-Goncalves A. Current Aspects of Mucocutaneous Candidiasis, p. 135-137. (In Proceedings of the Fourth International Conference on the Mycoses. The Black and White Yeasts. USA: Pan American Health Organization, 1978).

11. Fischer J, Cane J. Production of Chlamydo spores by *Candida albicans* Cultivated on Dilute Oxgall Agar. *Mycopathol et Mycol Appl* 1968;35 (3-4) :223-229. <https://doi.org/10.1007/BF02050734>
12. Taschdjian C, Burchall J, Kozinn P. Rapid Identification of *Candida albicans* by Filamentation on Serum and Serum Substitutes. *J Dis Child* 1960; 9:102-105.
13. Kamaya T. Simple Rapid Identification of *Gandida albicans* with Emphasis on the Differentiation between *Candida albicans* and *Candida Stellatoidea*. *Mycopath et Mycol Appl* 1968; 35(2) : 105-112. <https://doi.org/10.1007/BF02049573>
14. Böhrringer-Mannheim, División Diagnóstica. Test-Combinación. Hierro sin Desproteínización. Instrucciones de Trabajo. Línea Diagnóstico-Terapéutica. Guatemala: CGFIA, 1982. (Original sin paginación).
15. Calzada J. Métodos Estadísticos para la Investigación. 3 ed. Perú: Jurídica, 1970. (p. 73-74, 77).
16. Anónimo. Biblioteca de Programas FX-702P. Japón: Casio Computer, 1982. (p. 105-106).
17. Anónimo. Manual de Instrucciones. Calculadora Programable Casio FX-702P. Japón: Casio Computer, 1982. (p. 71-72).
18. Spiegel M. Probabilidad y Estadística. Ozuna J, trad. México: McGraw-Hill, 1976. (p. 348).
19. Steel R, Torrie J. Principles and Procedures of Statistics with Special Reference to the Biological Sciences. New York: McGraw-Hill Book Company, 1960. (p. 433).
20. Duncan R, Artis W. Fungistatic Capacity of Sera from Guinea Pigs Injected with various Iron Solutions: Differences between *Trichophyton mentagrophytes* and *Rhizopus oryzae*. *Infect Immun* 1982; 35(1) =368-370. <https://doi.org/10.1128/iai.35.1.368-370.1982>
21. Hendry A, Bakerspigel A. Factors Affecting Serum Inhibited Growth of *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. *SABOURAUDIA* 1970; 7:219-229. <https://doi.org/10.1080/00362177085190391>
22. Castellanos P. Niveles de Hierro Sérico y Predisposición a la Adquisición de una Candidosis producida por *Candida albicans*. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1984. 154p. (p. 81-87).
23. Chang L, Chúa K, Vong Y, Sivasamboo R. Haematological Differences between the Blood of Mothers and their Newborn Infants. *Singapore Med J* 1972; 13(6) =280-283. *Chem Absts* 1973; 78:145720e.
24. Tietz N, et al. Química Clínica Moderna. Toral M, trad. México: Interamericana, 1972. (p. 680).
25. Levi L. Definition and Evaluation of Stress. *Govt Rep Announce* 1972; 72(4) :46. *Chem Absts* 1972; 77:3370w. <https://doi.org/10.2307/40125897>
26. Rath C, Finch C. Chemical, Clinical, and Immunological Studies on the Products of Human Fractionation. XXXVIII. Serum Iron Transport. Measurement of Iron-Binding Capacity of Serum in Man. *J Clin Invest* 1949; 28=84. <https://doi.org/10.1172/JCI102057>
27. Robinson S, Tasker S. Chronic Latent Oral Moniliasis (Thrush). Report of a Case of Twelve years, Duration in which the Disease was Resistant to Treatment. *Arch Dermat Syph* 1947; 55:85-90. <https://doi.org/10.1001/archderm.1947.01520010089009>
28. Baños J. Candidiasis Mucocutánea Crónica en Niños. Tratamiento con Ketoconazole. p. 38. (En Resúmenes del XIII Congreso Centroamericano de Dermatología. Guatemala: Academia Guatemalteca de Dermatología, Sifilología y Leprolología, 1982).



**DISTRIBUIDORA DE LABORATORIO Y EQUIPO INSTITUCIONAL  
SOCIEDAD ANONIMA**

12 CALLE 3-31, ZONA 1  
TELEFONO: 53-83-83

GUATEMALA, C.A.  
APARTADO POSTAL 2925

**DISTRIBUIDORES DE:**

- **BBL** Medios de Cultivo, Discos de Sensibilidad, Sistema Gaspak, Sistema de Identificación Minitek, Tiempo de Coagulación Fibro-Sistem.
- **Brewer** Reactivo RPR, Agitadoras para Pruebas en Tarjeta.
- **Brookfield** Viscosímetros
- **Corning** Potenciómetros, Fotómetros de Llama, Electrolisis, Ría.
- **Ealing** Equipo Experimental para Biociencias, Optica, Etc.
- **Forma** Congeladores, Refrigeradoras, Incubadoras, CO<sub>2</sub>
- **Gilford** Espectrofotómetro Stasar III, Sistemas de Química Clínica.
- **Kimble** Cristalería para Laboratorio.
- **Sartorius** Filtración en Microbiología e Industrial, Balanzas.
- **Thermolyne** Agitadores, Agitadores Calentadores, Horno/Incubadora, Vortex, Agitadores de Tubos.
- **Wiener** Reactivos para Química Clínica, Reactivos para Contadores Hematológicos.

Copyright (c) 1985 Paula Castellanos Fernández y Heidi de Toledo



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de licencia](#) - [Texto completo de la licencia](#)