

Candidiasis bucal en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia

Oral candidiasis in patients undergoing cancer chemotherapy

Martha Rebolledo Cobos¹ <https://orcid.org/0000-0002-0488-2464>

Marisol Sanchez Molina^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1072-8797>

Alfonso Bettín Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8335-9929>

Helen Mosquera Cárdenas¹ <https://orcid.org/0000-0001-8053-6427>

Andrés Lozano Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8257-3694>

¹ Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

* Autor de la correspondencia: msanchez@unimetro.edu.co

RESUMEN

Introducción: Algunos tipos de cáncer suelen ser tratados con fármacos quimioterapéuticos que afectan de forma indirecta la cavidad bucal, los cuales susceptibilizan al paciente a contraer infecciones bucales como candidiasis bucal. Se ha evidenciado que una condición oncológica facilita una infección bucal por *Candida albicans*, sin embargo, otras especies de *Candida* se les relaciona poco.

Objetivo: Identificar especies de *Candida* spp. en cavidad bucal de pacientes sometidos a quimioterapia.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal. Se tomaron 60 muestras de igual número de pacientes por conveniencia de un Instituto Oncológico en Barranquilla, Colombia. Previo a un examen clínico de diagnóstico de candidiasis bucal. Se tomaron hisopados en las superficies infectadas para realizar un examen directo —tinción de Gram y cultivo en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol incubadas a 37 °C durante 48 h y posteriormente cultivadas en medio CHROMagar® *Candida*— para identificación de diferentes especies. Se aplicó estadística descriptiva y de correlación.

Resultados. El 55 % de los pacientes correspondió al sexo femenino, con edades mayores a 60 años. El cáncer de mama fue el más frecuente en el 30 %. La quimioterapia aplicada a

todos fue el 5-fluorouracilo combinado con ciclofosfamida. El tipo clínico de candidiasis atrófica en lengua fue más frecuente en el 37 %, seguida de candidiasis pseudomembranosa en lengua en el 33 %. El 90 % de muestras presentó algún tipo de *Candida*, crecimiento de una única especie y cultivos mixtos con más de una especie de *Candida*. Se evidenció el 13,3 % de *C. albicans* y otro 13,3 % de *Candida* spp. no *albicans*. Ninguno de los diagnósticos oncológicos tuvo una asociación estadísticamente significativa con las especies de *Candida*.

Conclusiones: Se evidencia que la especie de *C. albicans* en candidiasis bucal en pacientes con cáncer, fue la más frecuente, con predominio en mayor proporción cultivos mixtos de *Candida* no *albicans* (*C. glabrata*, *C. tropicalis*) poco relacionados con este tipo de enfermedad.

Palabras clave: *Candidiasis bucal*; colonización; *Candida*; cáncer; quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Some types of cancer are often treated with chemotherapeutic drugs which indirectly affect the oral cavity, thus making the patient vulnerable to infections such as oral candidiasis. Oral infection by *Candida albicans* has been found to be fostered by oncological conditions, but other *Candida* species have not been sufficiently analyzed in such a context.

Objective: Identify *Candida* spp. in the oral cavity of patients undergoing cancer chemotherapy.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted of 60 samples of an equal number of patients selected by convenience sampling at an Oncological Institute in Barranquilla, Colombia, following diagnostic clinical examination for oral candidiasis. Swab samples were taken from the infected surfaces to perform direct examination – Gram staining and Sabouraud dextrose agar culture with chloramphenicol incubated at 37°C for 48 h and then cultured in CHROMagar® *Candida* medium – for identification of various species. Analysis was based on correlation and descriptive statistics.

Results: Of the total patients evaluated 55% were female and aged over 60 years. Breast cancer prevailed with 30%. The chemotherapy applied in all cases was 5-fluorouracil combined with cyclophosphamide. Atrophic candidiasis of the tongue was the most common clinical type with 37%, followed by pseudomembranous candidiasis of the tongue with 33%. Of the samples examined, 90% contained some sort of *Candida*, growth of a single species and mixed cultures with more than one *Candida* species. *C. albicans* represented 13.3% and

non-*albicans* spp. another 13.3%. None of the oncological diagnostic analyses had a statistically significant association to *Candida* species.

Conclusions: The species *C. albicans* was the most commonly found in oral candidiasis among cancer patients, with a predominance of non-*albicans* *Candida* spp. (*C. glabrata*, *C. tropicalis*) mixed cultures, a fact not generally related to this condition.

Keywords: oral candidiasis; colonization; *Candida*; cancer; chemotherapy.

Recibido: 09/07/2018

Aceptado: 17/06/2019

Introducción

Algunas células crecen y se dividen por mitosis sin control, células nuevas se forman cuando no son necesarias volviéndose invasivas y algunas células viejas o dañadas sobreviven u olvidan cuándo y cómo deberían hacer apoptosis; estas células adicionales pueden dividirse sin interrupción y pueden formar neoformaciones que se denominan tumores, los cuales en su mayoría, cáncer, clasificados dentro del grupo de enfermedades no transmisibles en el humano.⁽¹⁾ Para estas enfermedades se emplean tratamientos farmacológicos como lo es, la quimioterapia, que constituye una alternativa farmacéutica utilizada para destruir estas células cancerosas o producir cito-reducción tumoral; este grupo de medicamentos circulan en el torrente sanguíneo y afectan directamente las células que están creciendo en forma activa lo que incluye el tejido epitelial.⁽²⁾ Por lo general las células cancerosas crecen y evolucionan más rápido que las células normales, lo que las hace más susceptibles a la acción de estos fármacos. Sin embargo, el daño a otras células normales es inevitable, alterando el funcionamiento de otros órganos y tejidos que normalmente se hallaban sanos, más aun aquellos que poseen elementos celulares de recambio rápido como la mucosa bucal, sumado a la inmunosupresión y/o neutropenia febril por la que suelen cursar estos pacientes bajo condiciones oncológicas, lo que favorecen la aparición y cronicidad de infecciones de diversas etiológicas microbiológicas.^(2,3)

Desde hace décadas, los hongos son reconocidos como patógenos oportunistas que causan diversidad de infecciones en los humanos, especialmente en pacientes que presentan inmunosupresión, como es el caso del cáncer.⁽⁴⁾ Dentro de los hongos oportunistas más

significativos para la cavidad bucal se encuentra el género *Candida*, un hongo levaduriforme, que hace parte de la microbiota bucal, que ante procesos que comprometen el sistema inmune prevalece generando cambios en la mucosa, haciéndola más delgada, suave y seca; así origina una mayor vulnerabilidad a procesos infecciosos crónicos. La especie de mayor frecuencia informada en la literatura es la *Candida albicans* que produce una infección cosmopolita denominada candidiasis bucal, la cual es de presentación súbita, seguida de periodos de evolución prolongados y en algunas puede diseminarse al torrente sanguíneo, lo que agrava el pronóstico oncológico y sobrevida del paciente.⁽⁴⁾

La cavidad bucal se considera muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la radiación y de la quimioterapia, los efectos sobre el sistema inmunológico ocasionan en estos pacientes sensibilidad a la infección, y a su vez cambios en la cavidad bucal, como la disminución del flujo salival, disminución de lactoferrina, lisozimas y citoquinas salivales que en conjunto favorecen la invasión por *Candida*. Se ha evidenciado que una condición oncológica predispone a una infección por *C. albicans*, sin embargo, otras especies de *Candida* no se les conoce del todo su relación con procesos oncológicos.^(5,6,7)

Según los anteriores argumentos, el objetivo de la presente investigación fue identificar especies de *Candida* spp. en cavidad bucal de pacientes sometidos a quimioterapia.

Métodos

La metodología empleada en esta investigación fue de tipo observacional descriptivo de corte transversal, con una población constituida por 361 pacientes, para una muestra de 60 pacientes seleccionados por un muestreo no probabilístico a conveniencia, de un instituto oncológico de la Ciudad de Barranquilla, Colombia, entre junio de 2016 y abril de 2017.

Esta investigación fue aprobada por el comité de bioética de la Universidad Metropolitana, teniendo en cuenta los argumentos de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud Colombiano para investigaciones en humanos, al igual que aspectos emanados en el tratado Helsinki. Los criterios de selección fueron: pacientes mayores de 18 años de edad con previo diagnóstico oncológico (sin distinción de ubicación anatómica del tumor), que se encontraron en controles de sobrevida, habían estado únicamente en quimioterapia, estaban en condiciones cognoscitivas óptimas y finalmente presentaron diagnóstico estomatológico de candidiasis bucal (sin distinción de tipo clínico).

Se socializó la investigación con los participantes y se presentó un consentimiento informado el cual fue aprobado y firmado por los pacientes que aceptaron participar en el estudio. En la primera fase se realizó la semiología y el examen odontoestomatológico por la investigadora principal experta (estomatóloga y cirujana oral con 8 años de experiencia) identificando principalmente la presencia clínica de candidiasis bucal, según los parámetros descritos por Rodríguez y otros;⁽⁸⁾ los hallazgos identificados fueron consignados en la historia clínica y en un instrumento de recolección de datos.

Después se llevó a cabo la obtención de las muestras, previo enjuague de la cavidad bucal con solución salina estéril tomándose una primera muestra con hisopo estéril en el área afectada, a partir de la cual se realizó un extendido en placa portaobjeto estéril y posteriormente se llevó a cabo el examen directo, con la tinción de Gram. Se tomó una segunda muestra haciendo un hisopado en la misma área afectada y se introdujo en el medio de transporte Stuart sin carbón activado (Copan Venturi Transystem[®]), sellado y rotulado para su cultivo microbiológico. Ambas muestras se enviaron al laboratorio de microbiología de la Universidad Metropolitana de Barranquilla, donde fueron procesadas bajo condiciones estándares. La muestra conservada en medio de transporte Stuart (Copan Venturi Transystem[®]) se sembró en agar dextrosa Sabouraud suplementado con cloranfenicol (Ad-bio) incubadas a 37 °C durante 48 h y posterior a esto, todo cultivo positivo fue resembrado en agar cromogénico (CHROMagar[®] *Candida* Ad-bio), el cual se utilizó como medio orientador y presuntivo para identificar las especies de *Candida* aisladas de los pacientes. Como cepas control se utilizó *C. albicans* ATCC 90028, *C. tropicalis* ATCC 90028, *C. krusei* ATCC 34135, *C. guilliermondii* ATCC 6260 y *C. glabrata* ATCC 15126.

Finalmente para el análisis estadístico y el procesamiento y evaluación de la información se elaboró una matriz de ordenamiento de datos en Microsoft Excel y se tabuló haciendo uso de estadística descriptiva (univariada) como: porcentajes, frecuencias absolutas, desviación estándar (DE), promedios y proporciones; así como los diagramas para su representación gráfica. Para la correlación de variables se empleó chi cuadrado y análisis de ANOVA mediante el software Statgraphics Centurión versión XVI.

Resultados

La frecuencia de pacientes evaluados en el estudio según sexo femenino prevaleció en el 55 %; la edad que predominó con mayor frecuencia fue la de aquellos pacientes del grupo etario > 68 años, con una media de 65,5 años y una DE 8,09 años de edad.

Según la frecuencia de diagnósticos oncológicos encontrados en la presente investigación, cáncer de mama en mujeres fue el que más se presentó en el 30 % (tabla 1), a los cuales las quimioterapias instauradas correspondieron a 5-fluorouracilo (5-FU) combinado con ciclofosfamida, protocolizado a criterio del oncólogo tratante. Igualmente se encontró que el cáncer de próstata sigue siendo el diagnóstico oncológico más frecuente en el sexo masculino (22 %), para lo cual el esquema quimioterapéutico fue 5-fluorouracilo (5-FU) metotrexato y ciclofosfamida. Otros tumores y diversas terapias se evidenciaron en los pacientes objeto de estudio.

Tabla 1 - Distribución, frecuencia y porcentaje según diagnóstico oncológico y tratamiento antineoplásico quimioterapéutico

Diagnóstico oncológico	Quimioterapia	Frecuencia (n= 60)	%
Leucemias y linfomas	Citarabina (Ara-C) (intratecal)	10	17
Cáncer de mama	5-Fluorouracilo (5-FU) y ciclofosfamida.	18	30
Cáncer de próstata	5-Fluorouracilo (5-FU) metotrexato y ciclofosfamida.	13	22
Cáncer de tiroides	Fijadores de la tubulina, -fluorouracilo (5-FU) y metotrexato.	4	7
Cáncer de colon	Citarabina (Ara-C) metotrexato y ciclofosfamida	4	7
Cáncer de estómago	Ciclofosfamida.	4	7
Cáncer de pulmón	Citarabina (Ara-C) y 5-fluorouracilo (5-FU)	2	6
Cáncer de cérvix	Fijadores de la tubulina, -fluorouracilo (5-FU)	5	8

En el examen clínico estomatológico, se logró observar diversidad de tipos clínicos de candidiasis bucal, para lo cual la frecuencia estuvo encabezada por la candidiasis atrófica lingual en el 37 %, seguida de candidiasis pseudomembranosa ubicada en cara dorsal de lengua en el 33 %, entre otros tipos de candidiasis bucal (Fig. 1, A y tabla 2). La mayoría de estos pacientes manifestaron durante la anamnesis tener dificultad para acceder a los implementos de higiene bucal como: cepillo dental, enjuague bucal y seda dental. Al mismo tiempo manifestaban desconocer la presencia de la infección justificada por lo asintomático del cuadro clínico.

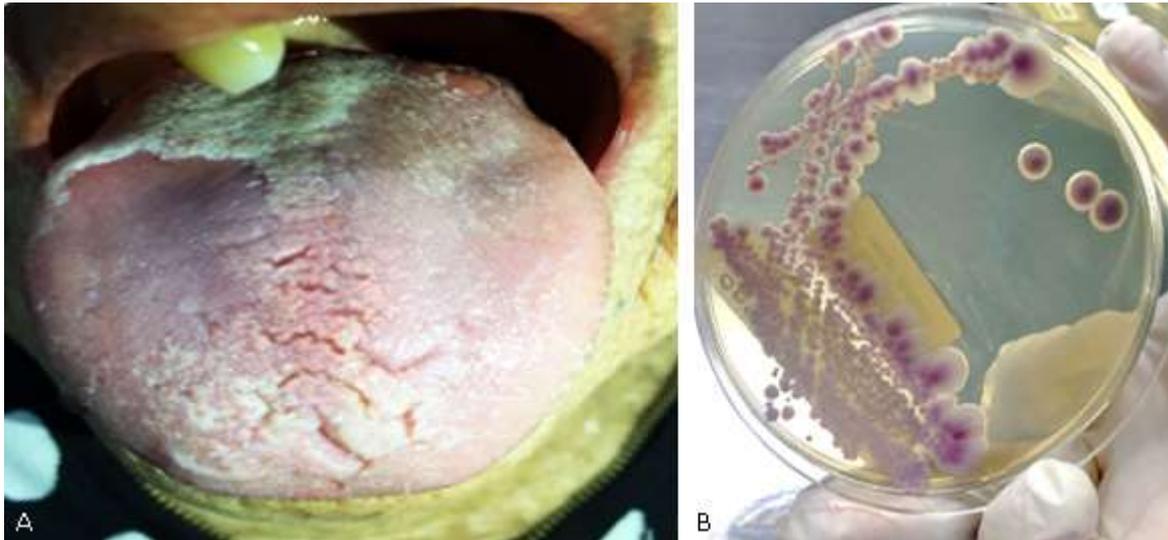


Fig. 1 - A: Candidiasis atrófica dorso anterior y pseudomembranosa dorso posterior en lengua en paciente femenino de 70 años de edad, con cáncer de mama bilateral bajo tratamiento de quimioterapia. **B:** Identificación en CHROMagar® *Candida*. Obsérvese crecimiento de colonias mucoides de color violeta compatibles con *C. glabrata*.

Tabla 2 - Distribucion, frecuencia y porcentaje según el diagnóstico clínico de candidiasis bucal

Tipo clínico de candidiasis bucal ⁸	Frecuencia (n= 60)	%
Candidiasis atrófica	22	37
Candidiasis pseudomembranosa (lengua)	20	33
Candidiasis pseudomembranosa (paladar)	8	13
Candidiasis eritematosa	5	8
Estomatitis subprotésica tipo II	4	7
Candidiasis hiperplásica	1	2

Otros tipos de candidiasis bucal que se hicieron manifiesto fueron: la candidiasis eritematosa, hiperplásica y candidiasis asociada a estomatitis subprotésica (ESP) tipo II, los pacientes de este último grupo correspondieron al 7,0 % del grupo estudio y refirieron dormir con la prótesis dental del maxilar superior y poca higiene bucal. Cabe resaltar que en el transcurso de la atención estomatológica, los pacientes fueron tratados farmacológicamente con esquemas que variaban según el tipo de candidiasis: aplicación tópica de miconazol (Daktarin® Gel Oral laboratorio JANSSEN-CILAG S.A Bogotá- Col) 1 cc por 5 min, 4 veces al día (después de cada comida y antes de dormir) durante 15 días; previo a la higiene bucal con cepillado convencional y secado de la mucosa con una gasa, y de forma sistémica con nistatina en suspensión, dependiendo de sus kilogramos de peso se aplicó la posología por vía oral y tópica. Estos pacientes diagnosticados con candidiasis bucal, fueron controlados en el

transcurso de la evolución del cuadro clínico candidiásica, e inclusive se realizaron cambios de prótesis y alivio de zonas traumáticas en los que no ameritaba el cambio de esta.

Luego de la identificación clínica de candidiasis bucal, se realizó la identificación microbiológica de las especies; el 90,0 % de los sujetos objeto de estudio presentó algún tipo de *Candida*, como una sola especie o especies mixtas en los cultivos realizados. El restante 10 % no presentó crecimiento alguno a pesar de estar todos diagnosticados clínicamente con candidiasis bucal. El 13,3 % presentó *C. albicans* únicamente y otro 13,3 % *Candida* spp., diferente a la *albicans*; hubo combinación de diferentes especies de *Candida*, dos y/o tres en un mismo cultivo, lo cual se logró identificar que a 37° se muestra gran crecimiento de las levaduras (Fig. 1, B y tabla 3).

Tabla 3 - Distribucion, frecuencia y porcentaje según las especies de *Candida* encontradas

Especie de <i>Candida</i>	Frecuencia (n= 60)	%
<i>C. albicans</i>	8	13,3
<i>C. krusei</i>	4	6,6
<i>C. glabrata</i>	5	8,3
<i>C. guilliermondii</i>	1	1,6
<i>C. tropicalis</i>	1	1,6
<i>C. dubliniensis</i>	1	1,6
<i>C. albicans</i> más <i>C. krusei</i> más <i>C. tropicalis</i>	2	3,3
<i>C. albicans</i> más <i>C. guilliermondii</i> más <i>C. glabrata</i>	1	1,6
<i>C. albicans</i> más <i>C. krusei</i> más <i>C. glabrata</i>	1	1,6
<i>C. albicans</i> más <i>C. glabrata</i> más <i>C. tropicalis</i>	1	1,6
<i>C. albicans</i> más <i>C. tropicalis</i> más <i>C. guilliermondii</i>	1	1,6
<i>C. albicans</i> más <i>C. krusei</i> más <i>C. dubliniensis</i>	2	3,3
<i>C. krusei</i> más <i>C. tropicalis</i> más <i>C. dubliniensis</i>	1	1,6
<i>C. albicans</i> más <i>C. tropicalis</i>	3	5
<i>C. albicans</i> más <i>C. krusei</i>	2	3,3
<i>C. albicans</i> más <i>C. guilliermondii</i>	2	3,3
<i>C. albicans</i> más <i>C. glabrata</i>	2	3,3
<i>C. tropicalis</i> más <i>C. krusei</i>	2	3,3
<i>C. glabrata</i> más <i>C. tropicalis</i>	2	3,3
<i>C. guilliermondii</i> más <i>C. tropicalis</i>	2	3,3
<i>C. glabrata</i> más <i>C. krusei</i>	2	3,3
<i>Candida</i> spp.	8	13,3
No crecimiento	6	10

Según las especies de *Candida* presentadas en los diferentes pacientes tratados con cáncer, se logró mostrar que se encontraron distribuidas de forma variable, siendo más común la

frecuencia de aparición de *C. albicans* únicamente en linfomas y leucemias, cáncer de mama, cáncer de tiroides, cáncer de pulmón y cáncer de cérvix para un total de ocho que correspondió al 13,3 % de todas las muestras estudiadas. Seguido de la identificación de estos tipos de cáncer se logró identificar que las leucemias, linfomas, el cáncer de tiroides, de estómago y cérvix presentaron frecuencia de *C. glabrata* en el 8,8 % (tabla 3).

El promedio de especies de *Candida* es significativamente diferente entre los tipos de cáncer estudiados, ningún valor *p* fue mayor que 0,05, lo cual indica que los diagnósticos oncológicos presentaron un efecto estadísticamente significativo sobre la presencia de especies de *Candida* y viceversa, con el 95,0 % de nivel de confianza (Fig.2 y tabla 4).

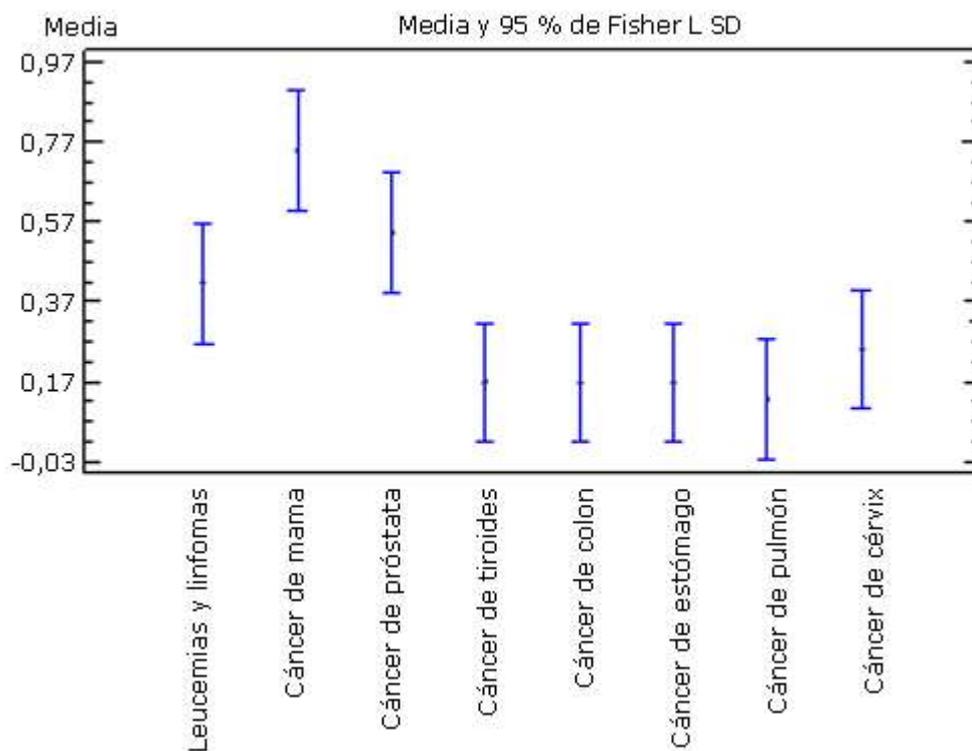


Fig. 2 - Distribución de los promedios de tipos de diagnóstico oncológico sobre las especies de *Candida*.

Tabla 4 - Valor-p de significancia estadística según los promedios de tipos de diagnóstico oncológico sobre las especies de *Cándida*

Fuente	Suma de cuadrados	g.l.	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-p
Entre grupos	8,5625	7	1,22321	4,38	< 0,001
Intra grupos	51,4167	184	0,279438	-	-
Total (Corr.)	59,9792	191	-	-	-

Discusión

El ser humano vive en comensalismo con los microorganismos en un sistema biológico equilibrado, el cual en estadios de inmunosupresión como el cáncer se altera causando infecciones crónicas que podrían afectar la supervivencia del paciente y/o el efecto del tratamiento para el control de estas. La presente investigación permitió evidenciar que el sexo femenino muestra una frecuencia de mayor afectación por cáncer y por candidiasis bucal que la del sexo masculino. Estos resultados guardan una relación con lo que expresan *Ahadian* y otros⁽⁷⁾ quienes afirman que la frecuencia de cáncer es mayor en el sexo femenino que en el masculino, debido a la exposición de factores de riesgo como tabaco, alcohol, infecciones entre otros factores que antiguamente solo eran más frecuentes en el sexo masculino⁽⁷⁾. Se evidencia en otras investigaciones como las de *Rueda* y otros, quienes indican que el sexo femenino sigue siendo el de mayor frecuencia de afectación por cáncer e infecciones fúngicas bucales, lo que presenta una gran similitud con esta investigación y con los anteriores autores ya mencionados.⁽⁹⁾

Autores como *Mora* y otros manifiestan una desigualdad con los anteriores y con la presente investigación, pues refieren que la mayor frecuencia de afectación es en el sexo masculino y baja frecuencia en el femenino; pero al momento de revisar cuál era la frecuencia de la edad, presentaban similitud pues los pacientes integrantes correspondían al grupo mayores de sesenta años de edad.⁽¹⁰⁾ Investigadores como *Estrada* y otros al momento de evaluar pacientes con candidiasis bucal en cuanto a la edad, hallaron que el grupo etario de 60 años indicaba ser el más frecuente, lo que permite encontrar semejanza con la presente investigación.⁽¹¹⁾ Seguidamente autores como *Azizi* y otros⁽¹²⁾ refieren que la edad que más se afectó por candidiasis bucal fue de 59 años, por lo que se puede observar igualmente una similitud con la presente investigación y con otros autores, y a la vez poder reconocer que en la mayoría de los casos esta fue la edad en que más se manifestó.⁽¹²⁾

Con respecto a la frecuencia del diagnóstico oncológico, el cáncer de mama fue el que sobresalió en la presente investigación, resultado este que muestra similitud con los de *Acharya* y otros,⁽¹³⁾ quienes señalan que el cáncer de mama en la India es el cáncer más común entre las mujeres; este resultado puede indicar como anteriormente se había mencionado en la mayoría de los casos que hicieron el diagnóstico presentaba una alta frecuencia del sexo femenino, pudiendo explicar el porqué de la frecuencia significativa del cáncer de mama.⁽¹³⁾ Al realizar el examen clínico-estomatológico de los pacientes que formaban parte de la investigación, se logró observar una gran diversidad de tipos clínicos de candidiasis bucal,

siendo la candidiasis atrófica lingual la que predomina en los resultados en semejanza con los estudios aislados de *Estrada* y otros⁽¹¹⁾ quienes refieren que la candidiasis eritematosa encabezaba los resultados en los pacientes que recibían quimioterapia y radioterapia. Al igual que el estudio anterior, *Rueda* y otros⁽⁹⁾ afirman que la candidiasis eritematosa también predomina en los resultados de su investigación, por lo tanto, resultó la que mayor evidencia obtuvo; en nuestro caso la candidiasis eritematosa ocupó el tercer lugar, hallando así esta gran diferencia.

En cuanto a las especies de *Candida* spp. estudiadas en la presente investigación se encontró, que otras especies no *albicans* se hallaron con gran frecuencia, el 77,0 % correspondió a todos los pacientes, el 13,3 % restante, exclusivamente a *C. albicans*. Estos hallazgos concuerdan con estudios recientes realizados por *Jain* y otros,⁽¹⁴⁾ quienes informan en su investigación, pacientes con cáncer sometidos a radioterapia y quimioterapia que muestran 81,25 % de cultivo positivo de *Candida*, dentro del cual el 61,5 % estaba en condiciones de colonización activa y en el 100 % correspondía a especies no *albicans*.

Según *Belazi* y otros y *Pulido* y *Rueda* y otros^(9,15,16) en estudios independientes encontraron como especie de mayor presentación la *C. albicans* con una frecuencia del 23,0 % y 50,3 %, en pacientes con estomatitis protésica tipo I y candidiasis pseudomembranosa, teniendo en cuenta que los sujetos estudiados presentaban similares condiciones sistémica. Por su parte, *Alvarado*⁽¹⁷⁾ señaló una alta frecuencia de *C. albicans* en el 54 %, las especies no *albicans* se hallaron en menor porcentaje, como *C. parapsilosis* en el 24 %, *C. tropicalis* en el 12 % y *C. glabrata* en el 10 %; también informó una frecuencia de cada especie diferente entre niños y adultos, observándose a *C. albicans* como el principal agente, con 48,5 % en niños y 64,7 %, en adultos.⁽¹⁷⁾ Lo referido coincide de forma variable con los resultados presentados en nuestra investigación; en este último contrasta con el hecho que no participaron niños como sujetos objeto de estudio.

Con relación a los cultivos estudiados en esta investigación se obtuvo 53 cultivos de especies de *Candida* en medio CHROMagar® *Candida*, de los cuales el 43,3 % fueron cultivos mixtos y 56,6 % cultivos puros, y de este último grupo *C. albicans* fue la especie más frecuente, resultados que coinciden con los informados por *Trujillo* y otros, quienes encontraron en 58 cultivos el 72,4 % de *C. albicans*, seguida por el 5,1 % de *C. tropicalis*.⁽¹⁸⁾ Con respecto a los cultivos mixtos, nuestro estudio identificó que hubo un predominio de dos especies: *C. glabrata* y *C. albicans* en todos los cultivos mixtos, acompañadas de otras especies, como; *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*; se observó asimismo

que en los pacientes afectados con candidiasis atrófica lingual fue en los que predominó esta combinación de especies. Estos resultados difieren también con Trujillo y otros⁽¹⁸⁾ quienes identificaron con mayor frecuencia cultivos de dos especies en solo 24 cultivos mixtos donde se observaron colonias características de *C. albicans* más *C. tropicalis* en el 25,0 %, *C. albicans* más *C. glabrata* en el 25,0 % entre otros.

Conclusiones

C. albicans sigue siendo una especie de mayor relación con candidiasis bucal, y no necesariamente debe existir factores de comorbilidad como el cáncer para que la infección se presente. Resulta importante destacar otras especies de *Candida* que pocas veces se referencian y que estuvieron presentes en estos individuos con cáncer bajo tratamiento quimioterapéutico. Esto se convierte en un aporte valioso tanto para los esquemas terapéuticos de manejo por odontoestomatología y para el manejo paliativo oncológico de las complicaciones bucales que derivan del cáncer y sus tratamientos, indistintamente de la ubicación anatómica del tumor.

Agradecimientos

A la doctora Merle Arévalo De Smith, docente del Programa de Bacteriología, Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia.

Referencias bibliográficas

1. Devlin EJ, Denson LA, Whitford HS. Cancer Treatment Side Effects: A Meta-analysis of the Relationship Between Response Expectancies and Experience. *J Pain Symptom Manage.* 2017;54(2):245-258.e2.
2. Vigarios E, Epstein JB, Sibaud V. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer.* 2017; 25(5):1713-39.
3. Korolenkova MV. Late morphological teeth changes in children after chemotherapy. *Stomatologia (Mosk).* 2015; 94(3):45-49.
4. Mothibe JV, Patel M. Pathogenic characteristics of *Candida albicans* isolated from oral cavities of denture wearers and cancer patients wearing oral prostheses. *Microb Pathog.* 2017;110:128-34.

5. Develoux M. Cancer and mycoses and literature review. Bull Soc Pathol Exot. 2017;110(1):80-84.
6. Jayachandran AL, Katragadda R, Thyagarajan R, Vajravelu L, Manikesi S, Kaliappan S, et al. Oral Candidiasis among Cancer Patients Attending a Tertiary Care Hospital in Chennai, South India: An Evaluation of Clinicomycological Association and Antifungal Susceptibility Pattern. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2016;2016:8758461.
7. Ahadian H, Yassaei S, Bouzarjomehri F, Ghaffari Targhi M, Kheirollahi K. Oral Complications of The Oromaxillofacial Area Radiotherapy. Asian Pac J Cancer Prev. 2017 Mar 1;18(3):721-5.
8. Rodríguez J, Miranda Tarragó J, Morejón H, Santana J. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol. 2002 Ago;39(2):187-233.
9. Rueda-Gordillo F, Hernández-Solís SE, Ordoñez-Sánchez W. Portadores de Candida oral en pacientes atendidos en una clínica dental de Tabasco, México Rev Odonto. Latinoamérica. 2011;3(2):45-8.
10. Mora W, Reinoso S. Prevalencia de micosis oral por *Candida albicans*, en pacientes bajo tratamiento en hospital José Carrasco Arteaga (IESS). Rev OACTIVA UC Cuenca. 2016;1(3):23-8.
11. Estrada G, Márquez M, Díaz J, Sánchez C. Candidiasis bucal en paciente con tratamiento antineoplásico. MEDISAN. 2015;19(9):1080-7.
12. Azizi A, Dabirmoghadam P, Keykha F. Comparison of the Concentration of Salivary IL8 in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma and Healthy Subjects. J Res Dentomaxillofac Sci. 2016;1(3):28-32.
13. Acharya S, Pai KM, Bhat S, Mamatha B, Bejadi VM, Acharya S. Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. Indian J Dent Res. 2017;28(3):261-8.
14. Jain M, Shah R, Chandolia B, Mathur A, Chauhan Y, Chawda J, et al. The Oral Carriage of Candida in Oral Cancer Patients of Indian Origin Undergoing Radiotherapy and/or Chemotherapy. J Clin Diag Res. 2016;10(2):ZC17-20.
15. Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, Andreadis D, Hini S, Arsenis G, et al. Oral Candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. Oral Microbiol Immunol. 2004;19(6):347-51.
16. Pulido M, Carmona M, Abud K, Bolívar K, Cortés Y. Presencia de cándida en pacientes con estomatitis subprotésica que acuden a la facultad de odontología de la universidad de

Cartagena en el periodo transcurrido entre agosto 2006 - junio 2007. Duazary: RICS. 2008;5:(2);90-8.

17. Alvarado D, Díaz MC, Silva V. Identificación y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. aisladas de micosis invasora. Influencia del porcentaje de inhibición del crecimiento para la determinación de CIM. Rev Med Chile. 2002;130(4):416-423.

18. Trujillo V, Guilarte C, Pardi G. Pruebas rápidas para la detección de *Candida albicans* en cavidad bucal. Acta Odonto. Venez. 2006;44(3):441-3.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Martha Rebolledo Cobos: Redactora principal, asesora científica y recolectora de muestras en los pacientes objeto de estudio.

Marisol Sánchez Molina: Recolectora de muestras en los pacientes objeto de estudio, ejecutora de pruebas de laboratorio.

Alfonso Bettín Martínez Biólogo. Asesor metodológico y estadístico.

Helen Mosquera Cárdenas y Andrés Lozano Gómez: Auxiliar de investigación en recolección de muestras y análisis de laboratorio.