

Prevalencia de *Candida albicans* aislada de la cavidad oral de pacientes con cáncer.

Rueda-Gordillo F, Hernández-Solís SE.
Departamento de Microbiología Oral y Biología Molecular
Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Yucatán

RESUMEN

C. albicans es el principal agente etiológico de la candidiasis oral y ha adquirido importancia clínica debido a su alto número de aislamientos en pacientes con cáncer como consecuencia de la propia enfermedad o de las estrategias terapéuticas empleadas en el tratamiento de la misma. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de *C. albicans* aisladas de la cavidad bucal de pacientes con cáncer tratados en el Centro Anticanceroso del Estado de Yucatán. Las muestras clínicas fueron procesadas por métodos microbiológicos utilizando el medio específico CHROMagar Candida, prueba de tubo germinativo y la capacidad de crecer a 45°C. Se analizaron muestras provenientes de 151 pacientes, de los cuales 90 (59.6%) tuvieron cultivos positivos a *Candida*, en 76 (50.3%) se identificó a *C. albicans*, siendo ésta la especie más frecuente tanto en pacientes asintomáticos como en aquéllos que presentaron candidiasis bucal. Estos resultados confirman que *C. albicans* es el principal agente etiológico de la candidiasis bucal en pacientes con cáncer.

Palabras clave: *Candida albicans*, cáncer, portadores

ABSTRACT

C. albicans is the main etiological agent of oral candidiasis. It has gained clinical importance because of its high number of isolates in patients with cancer as a result of the illness or the therapeutic strategies employed in the treatment. The aim of this study was to determine the prevalence of *C. albicans* isolated from oral cavity of cancer patients treated at the Centro Anticanceroso de Yucatán. Clinical samples were processed by microbiological methods using the specific medium CHROMagar Candida, germ tube test and the ability to grow at 45°C. Samples from 151 patients of whom 90 (59.6%) had positive cultures for *Candida* in 76 (50.3%) were identified *C. albicans* being the most frequent species in both asymptomatic patients and those who had oral candidiasis. These results confirm that *C. albicans* is the main etiological agent of oral candidiasis in cancer patients.

Keywords: *Candida albicans*, cancer, carriers

INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal constituye un ambiente favorable para la colonización de microorganismos oportunistas como los hongos del género *Candida*, sin embargo, no resultan ser patógenos debido a que la flora normal bacteriana y el sistema inmunitario limitan su crecimiento y frenan su excesiva proliferación, manteniendo así un equilibrio(1). En los pacientes con cáncer, ese equilibrio ecológico microbiano generalmente se altera, como resultado de la propia enfermedad tumoral o de las estrategias terapéuticas empleadas en el tratamiento de la misma (quimioterapia y/o radioterapia) alteraciones funcionales del sistema inmunológico celular y humoral, alteraciones en las barreras físicas y cambios en la microflora endógena, entre otros. Las intervenciones terapéuticas como la quimioterapia y radioterapia provocan, como principal efecto adverso, inmunosupresión generalizada, siendo la neutropenia, el principal factor de riesgo de infección grave(2). La quimioterapia reduce el número de leucocitos y altera la función de los leucocitos polimorfonucleares (LPMN) lo cual facilita la proliferación de *Candida*(3). Por otro lado, la radioterapia considerada como un instrumento eficaz para controlar y curar los tumores de cabeza y cuello produce efectos indeseables, como la xerostomía, lo que lleva a la colonización o infección oral por *C. albicans* principalmente(4). La candidiasis oral en este tipo de pacientes inmunocomprometidos puede diseminarse a través del torrente sanguíneo o del tracto gastrointestinal superior a otras partes del cuerpo y ocasionar una infección más severa aumentado significativamente la morbilidad y mortalidad en ellos(5). Diversos estudios han reportado una prevalencia de *C. albicans* en la cavidad oral de pacientes con cáncer que va de un 21.1% hasta un 67.3% (5-8).

Determinar la prevalencia de las especies de *Candida* en especial *C. albicans* en pacientes con cáncer es de suma importancia debido a su implicación en las infecciones agudas y crónicas con fácil tendencia a la diseminación, además con el conocimiento de estos datos es posible desarrollar estrategias profilácticas y terapéuticas encaminadas al control de este tipo de infecciones.

Este estudio tiene como propósito determinar prevalencia de *C. albicans*, aislada de la cavidad oral de pacientes con cáncer tratados en el Centro Anticanceroso del Estado de Yucatán.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo. Participaron de manera voluntaria 151 pacientes con diferentes patologías oncológicas que recibían tratamiento en el Centro Anticanceroso del Estado de Yucatán. Las muestras de la cavidad oral se tomaron rotando un hisopo estéril sobre la superficie de lengua, dientes, paladar y mucosas bucal y gingival. Posteriormente, las muestras fueron transportadas y analizadas en el Departamento de Microbiología Oral y Biología Molecular de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán.

Aislamiento e identificación.

Las muestras fueron inoculadas en Agar Dextrosa Sabouraud e incubadas a 37°C durante 48 hrs., al cabo de este tiempo, las colonias crecidas fueron sembradas en el medio de cultivo CHROMagar *Candida* (BBL, Becton-Dickinson) e incubadas en condiciones aeróbicas a 37°C durante 48 h. La identificación presuntiva de las muestras se realizó con base en las tonalidades de color, textura y morfología colonial de acuerdo a las instrucciones del fabricante y como ha sido previamente descrita(9).

Se utilizó la prueba de tubo germinativo para la identificación de *C. albicans*, incubándose a 37°C durante 3hrs. Observándose la presencia de tubos germinativos al microscopio con un objetivo de 40X. La prueba de temperatura a 45°C, se realizó a todas las colonias de color verde que crecieron en el medio CHROMagr *Candida*. Las cepas se inocularon en Agar Dextrosa Sabouraud (ADS) y se incubaron a 45°C durante 48hrs. para posteriormente observar el crecimiento.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 151 pacientes de los cuales 116 (76.8%) correspondieron al género femenino y 35 (23.2%) al género masculino. El promedio de edad fue de 48.2 años para las mujeres y de 57.2 años para los hombres.

Tabla 1. Pacientes con cultivos positivos a *Candida*

Cultivos de <i>Candida</i>	No.	%
<i>Candida albicans</i>	76	50.3
<i>Candida no albicans</i>	14	9.3
Total	90	59.6

Tabla 2. Pacientes con cultivos mixtos de *C. albicans*

Cultivos mixtos	Número
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	2
<i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. lipolytica</i>	3
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i> + <i>C. glabrata</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. lipolytica</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. glabrata</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i> + <i>C. tropicalis</i>	2
Total	12

Tabla 3. Cultivos positivos a *Candida* en pacientes sintomáticos.

Cultivos de <i>Candida</i>	Número
<i>C. albicans</i>	12
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i> + <i>C. glabrata</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. lipolytica</i>	1
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	1
<i>C. glabrata</i>	2

Del total de pacientes estudiados, en el 59.6% se aisló *Candida*, identificándose *C. albicans* en el 50.3%, ya sea sola o en combinación con otras especies. En el 9.3% de los pacientes se encontraron especies diferentes a *Candida albicans* (Tabla 1).

De los cultivos positivos a *C. albicans*, 64 (42.4%) fueron cultivos puros y 12 (7.9%) cultivos mixtos de dos o más especies. Los cultivos mixtos se presentan en la tabla 2.

Del total de pacientes estudiados, 21 (13.9%) presentaron sintomatología relacionada a candidiasis oral, de éstos 16 (10.6%) estaban colonizados por *Candida*. La distribución de los cultivos positivos se presenta en la tabla 3.

DISCUSIÓN

Los pacientes con cáncer poseen factores que aumentan el riesgo de adquirir infecciones causadas por microorganismos oportunistas pues son pacientes inmunosuprimidos, bajo tratamiento antineoplásico, sometidos a cirugías extensas, con catéteres intravasculares de larga estancia y otros dispositivos que rompen las barreras naturales(10). Los resultados de este estudio permitieron establecer la epidemiología de *C. albicans* en un grupo de pacientes con cáncer del estado de Yucatán, encontrándose una prevalencia del 50.3%, estos resultados son similares a otros estudios en donde *C. albicans* resultó ser la especie más prevalente(5-8, 11-13). Además se observó que el 75% de los pacientes que presentaron candidiasis oral estaba colonizado por *C. albicans* lo cual corrobora que esta especie es el principal agente etiológico de esta enfermedad. Con respecto al tipo de cáncer, se ha visto que pacientes con cáncer de cabeza y cuello que son sometidos a radioterapia y quimioterapia, la mucositis y la xerostomía resultan ser los factores predisponentes de la candidiasis oral, siendo *C. albicans* la especie más frecuentemente relacionada a este tipo de infección(13) en este estudio, 20 pacientes presentaron cáncer de cabeza y cuello y de éstos 11 (55%) estaban colonizados por *C. albicans*. Por otro lado, en el 17.2% de los pacientes se aislaron especies como *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. lipolytica* lo cual resulta ser relevante si se toma en cuenta que, aunque su importancia en la etiología de la candidiasis oral es secundaria, estas especies suelen ser más resistentes a los antifúngicos (11). Especies como *C. glabrata* han sido asociadas a infecciones de pacientes inmunosuprimidos, además han mostrado resistencia tanto al fluconazol como al itraconazol (14). En este estudio el 10% de los pacientes con candidiasis oral estaba colonizado por *C. glabrata*. Debido a que los pacientes con cáncer poseen un alto grado de colonización por *C. albicans* en la cavidad bucal, a que estas levaduras son una fuente potencial de candidiasis diseminada en este tipo de pacientes(12) y a que se ha visto que tratamientos antifúngicos como la exposición prolongada o repetida a dosis bajas de fluconazol, se ha asociado a la aparición y propagación de cepas de *C. albicans*

resistentes (14) es aconsejable llevar a cabo un control microbiológico en este tipo de pacientes para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la candidiasis bucal.

CONCLUSIONES

En este estudio *C. albicans* fue la especie más frecuentemente encontrada en pacientes con cáncer, además esta especie estuvo presente en la mayoría de los pacientes que presentaron candidiasis oral. Aunque en menor porcentaje, se encontraron especies diferentes a *Candida albicans* colonizando la cavidad bucal. Es importante llevar a cabo medidas preventivas que eviten el desarrollo de candidiasis oral en este grupo de pacientes inmunosuprimidos.

AGRADECIMIENTO: Proyecto financiado por el Programa de Impulso y Orientación a la Investigación (PRIORI). No. de registro PRIORI-FODO-04-001.

REFERENCIAS

1. Pardi G, Cardozo EI. Algunas consideraciones sobre *Candida albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. *Acta Odontol Venez*. 2002; 40(1):9-17
2. Sevilla AE, Escobar RI, Martínez NC, Pedraza CL, Herrero A, Gutiérrez RR y cols. Estudio multicéntrico de utilización de antifúngicos en el paciente oncohematológico. *Farm Hosp*. 1998; 22:188-196.
3. Panizo MM, Reviakina V. *Candida albicans* y su efecto patógeno sobre las mucosas. *Rev Soc Ven. Microbiol*. 2001; 21(2):38-45.
4. Da Costa LJ, Birman EG, Alves SH, Cury AE. Antifungal susceptibility of *Candida albicans* isolated from oral mucosa of patients with cancer. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1999; 13 (3):219-23.

5. Al-Abeid HM, Abu-Elteen KH, Elkarmi AZ, Hamad MA. Isolation and characterization of *Candida* spp. in Jordanian cancer patients: prevalence, pathogenic determinants, and antifungal sensitivity. *J Infect Dis*. 2004; 57(6):279-84.
6. Birman EG, Kignel S, Da Silveira FR, Rodrigues CP. *Candida albicans*: frequency and characterization in oral cancer (Stage I) from smokers and drinkers. *Rev. Iberoam. Micol*. 1997; 14:101-3.
7. Pliego CA, Yañez VA, López VT, Valdés TF. Prevalencia y sensibilidad de *Candida albicans* en un cultivo obtenido en el Hospital Oncológico. *Gac Med Mex*. 2000; 136(3):193-9.
8. Safdar A, Chaturvedi V, Cross EW, Park S, Bernard EM, Armstrong D, Perlin DS. Prospective Study of *Candida* Species in Patients at a Comprehensive Cancer Center. *Antimicrob Agents and Chemother*. 2001; 45(7):2129-33.
9. Ruiz-Aragón J, Garcia-Martos P, Puerto JL, Marín P, Saldarreaga A, Moya P. Evaluación de un nuevo medio CHROMagar *Candida* para la identificación presuntiva de levaduras. *Rev Diagn Biol*. 2003; 52(1):19-22.
10. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Díaz-González A, Volkow-Fernández P. Tendencia del perfil de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de sangre en un hospital oncológico (1998-2003). *Salud Pública Mex*. 2005; 47(4): 288-93.
11. Davies AN, Brailsford S, Broadley K, Beighton D. Oral yeast carriage in patients with advanced cancer. *Oral Microbiol Immunol*. 2002; 17:79-84.
12. Boktour MR, Kontoyiannis DP, Hanna HA, Hachem RY, Girgawy E, Bodey GP, Raad II. Multiple-Species Candidemia in Patients with Cancer. *Cancer*. 2004; 101 (8):1860-5.
13. Belazi1M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, Andreadis D, Hini S, Arsenis G, Eliopoulou C, Destouni E, Antoniadis D. 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; 19:347-51
14. Bagg J, Sweeney MP, Lewis MAO, Jackson MS, Coleman D, Al Mosaid A, Baxter W, McErick S, McHugh S. High prevalence of non-*albicans* yeasts and detection of antifungal resistance in the oral flora of patients with advanced cancer. *Palliative Medicine*. 2003; 17:477-81.