



# REVISTA ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA

[www.elsevier.es/ram](http://www.elsevier.es/ram)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Diversidad de especies de *Candida* recuperadas de la cavidad bucal de pacientes oncológicos en Barranquilla, Colombia

Marisol Sánchez-Molina<sup>a</sup>, Martha Rebolledo-Cobos<sup>b,\*</sup>, Margarita Filott-Tamara<sup>c</sup>, Samir Viloría<sup>d</sup> y Alfonso Bettín-Martínez<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Programa de Odontología. Universidad Metropolitana de Barranquilla. Universidad Santo Tomás, Barranquilla, Colombia

<sup>b</sup> Programa de Odontología. Universidad Metropolitana de Barranquilla, Barranquilla, Colombia

<sup>c</sup> Programa de Bacteriología. Universidad Metropolitana de Barranquilla, Barranquilla, Colombia

<sup>d</sup> Laboratorio Clínico Hospital Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

<sup>e</sup> Programa de maestría en Microbiología. Universidad Metropolitana de Barranquilla, Barranquilla, Colombia

Recibido el 28 de mayo de 2021; aceptado el 25 de mayo de 2022

### PALABRAS CLAVE

Candidiasis oral;  
Cáncer;  
*Candida* spp;  
Quimioterapia;  
Especies

**Resumen** Se caracterizaron especies de *Candida* recuperadas de la cavidad bucal de pacientes oncológicos en una institución prestadora de salud de Barranquilla, Colombia. La investigación tuvo un diseño de corte transversal, mediante un muestreo a conveniencia se seleccionaron 60 pacientes oncológicos con candidiasis oral. Las muestras obtenidas se cultivaron en agar Sabouraud cloranfenicol, CHROMagar® *Candida* y agar Sabouraud dextrosa. Los microorganismos aislados se identificaron y se estableció el perfil de sensibilidad a los antifúngicos. Se aplicó estadística descriptiva, prueba de  $\chi^2$  y análisis bivariado utilizando el programa Statgraphics Centurión XVII, con razón de momios (OR) para probabilidad de ocurrencia. Se identificaron un total de 107 cepas de *Candida* correspondientes a 15 especies, distribuidas del siguiente modo: *C. albicans* 23%, *C. glabrata* 18%, *C. tropicalis* 13%, *C. krusei* 10%, *C. intermedia* y *C. lipolytica* con 1,5%. En 77% de los casos estuvieron implicadas especies diferentes de *C. albicans*. Se identificó la existencia de relación entre cáncer del sistema reproductor y *C. guilliermondii* ( $p = 0,0001$ ,  $< 0,05$ ; OR 17) y entre *C. colliculosa* y cánceres respiratorios ( $p = 0,0003$   $< 0,05$ ; OR 19,5). El 99% de las especies de *Candida* identificadas fueron sensibles a los antifúngicos: fluconazol, voriconazol, caspofungina y micafungina. Solo una cepa de *C. krusei* fue resistente. Se concluye que existió diversidad de especies de *Candida* en la cavidad bucal de pacientes oncológicos, ya sea como colonizantes únicos o en combinación, de modo que más de una especie de *Candida* podría ser responsable de la infección micótica en la cavidad bucal de estos enfermos.

© 2022 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [mrebolledo@unimetro.edu.co](mailto:mrebolledo@unimetro.edu.co), [malereco18@gmail.com](mailto:malereco18@gmail.com) (M. Rebolledo-Cobos).

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.05.011>

0325-7541/© 2022 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M. Sánchez-Molina, M. Rebolledo-Cobos, M. Filott-Tamara et al., Diversidad de especies de *Candida* recuperadas de la cavidad bucal de pacientes oncológicos en Barranquilla, Colombia, Revista Argentina de Microbiología, <https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.05.011>

## KEYWORDS

Oral candidiasis;  
Cancer;  
*Candida* spp.;  
Chemotherapy;  
Species

## Species diversity of the genus *Candida* in the oral cavity of cancer patients in Barranquilla, Colombia

**Abstract** *Candida* spp. was characterized in the oral cavity of cancer patients in a health care center in Barranquilla, Colombia. This is a cross-sectional investigation including 60 oncological patients with oral candidiasis, selected by convenience sampling, from whom samples were subjected to culture in Sabouraud chloramphenicol agar, CHROMagar® *Candida* and Sabouraud dextrose agar were taken. The antifungal susceptibility profile was then identified and established. Descriptive statistics, Chi square test, and bivariate analysis were conducted using the Statgraphics Centurion XVII software with odds ratio (OR) for the probability of occurrence. A total of 107 *Candida* strains were identified belonging to 15 species, *C. albicans* with 23%, *C. glabrata* with 18%, *C. tropicalis* 13%, *C. krusei* 10%, *C. intermedia*, and *C. lipolytica* with 1.5%. Species other than *C. albicans* were identified in 77% of the cases. A relationship between reproductive system cancer and *C. guilliermondii* was identified ( $p = 0.0001$ ,  $<0.05$ ) OR: 17.0. Between *C. colliculosa* and respiratory cancer ( $p = 0.0003$ ,  $<0.05$ ) OR 19.5. With regard to antifungal susceptibility, 99% of the identified *Candida* species were susceptible to the following antifungals: fluconazole, voriconazole, caspofungin, and micafungin. Only one strain of *C. krusei* was resistant. It is concluded that there was a diversity of *Candida* species, either single or mixed in cancer patients, which could determine that only one species is not responsible for fungal infection in the oral cavity.

© 2022 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

*Candida* es un hongo que forma parte de la microbiota oral normal saludable y que, debido a cambios ambientales locales, como inmunidad disminuida del huésped, microbiota disbiótica, cambio de pH y/o de nutrientes, se vuelve patógeno y causa desde infecciones leves de la mucosa hasta enfermedades sistémicas<sup>15</sup>. Los enfermos oncológicos tienen alta probabilidad de padecer infecciones, debido a que el equilibrio de la microbiota endógena se altera como resultado de la enfermedad oncológica y de los tratamientos antineoplásicos. En especial la quimioterapia, produce leucopenia y altera la función de los polimorfonucleares, lo que genera condiciones de inmunosupresión y estas facilitan la proliferación de *Candida*<sup>16-19</sup>. La inmunosupresión y la presencia de candidiasis oral constituyen un factor de entorno próximo en los pacientes con cáncer, estos microorganismos tienen la capacidad de diseminarse desde la cavidad bucal hasta el torrente sanguíneo y de desencadenar así candidiasis invasivas, lo que afecta la supervivencia<sup>3,13</sup>.

La especie más frecuente en la candidiasis oral es *C. albicans* con aproximadamente 80% de frecuencia. Esta especie coloniza la cavidad bucal sola o en combinación con otras especies como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*. *C. albicans* es un patobionte con un alto grado de plasticidad celular, metabólica y molecular debido al desarrollo de mecanismos que le han permitido colonizar en diferentes condiciones ambientales de la microbiota humana<sup>9,14,15</sup>. En especial en los pacientes oncológicos, aproximadamente 15% de las infecciones asociadas al cuidado de la salud son causadas por hongos y *C. albicans* está presente en 70 a 90% de todas las infecciones fúngicas

invasivas y sistémicas adquiridas en el mundo, con tasas de mortalidad de hasta el 50%<sup>23</sup>.

A pesar de los importantes avances en las últimas tres décadas en el tratamiento de pacientes bajo quimioterapia, con infecciones fúngicas orales y sistémicas, estas entidades siguen siendo una dificultad clínica significativa en esta población. Se hace indispensable el manejo integral de las infecciones bucales por *Candida* en pacientes oncológicos, con un específico y oportuno manejo farmacológico y clínico con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y la tolerancia del paciente y su tolerancia al tratamiento antineoplásico. Hasta la fecha escasos estudios a nivel local se han orientado a la resolución de estas dificultades de forma específica. El objetivo de la presente investigación fue caracterizar las especies de *Candida* en pacientes oncológicos con candidiasis oral en una institución prestadora de servicios de salud (IPS) de Barranquilla, Colombia.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en una población de pacientes oncológicos con candidiasis oral, que recibieron quimioterapia en una IPS de Barranquilla, Colombia en el periodo de un año. La muestra estuvo constituida por 60 pacientes, seleccionados mediante un muestreo no probabilístico a conveniencia, sin sesgo asociado. Como fuente de información se utilizó la historia clínica odontostomatológica y la historia clínica oncológica. Se realizó una estandarización y calibración clínica de los coinvestigadores por un estomatólogo(a), la que arrojó un valor de coeficiente kappa de Cohen de 0,80, valor estadísticamente adecuado para realizar los diagnósticos clínicos de

candidiasis oral. Posteriormente se tomaron muestras por duplicado, luego del enjuague de la cavidad bucal con solución salina estéril. La primera muestra del área afectada se tomó con un hisopo estéril, se extendió en una placa porta objeto conservada en un tubo de microcentrífuga estéril y la segunda muestra también se obtuvo del área afectada y se colocó en el medio de transporte Stuart.

Seguidamente, la muestra extendida en placa fue sometida a tinción de Gram para la identificación cualitativa de estructuras de levaduriformes, la muestra proveniente del medio de transporte Stuart se cultivó en agar Sabouraud con cloranfenicol. Las muestras fueron conservadas a 28°C y 37°C hasta por 72 horas en condiciones de aerobiosis.

Los cultivos positivos para *Candida* fueron sembrados en CHROMagar® *Candida* como medio orientador y presuntivo para la identificación de las especies. El cultivo se realizó por duplicado siguiendo los fundamentos para aislamiento de especies *Candida*: uno se incubó a 28°C y el otro a 37°C. Como cepas control para asegurar la identificación se utilizaron para, *C. albicans* ATCC 90028, *C. tropicalis* ATCC 750 *C. krusei* ATCC 34135, *C. guilliermondii* ATCC 6260 y *C. glabrata* ATCC 15126. Posteriormente se cultivaron en agar Sabouraud dextrosa (SDA). Las cepas aisladas identificadas por medio cromogénico se almacenaron a - 80°C en caldo tioglicolato suplementado con glicerol para la posterior confirmación por un sistema automatizado.

Finalmente, la prueba de identificación y sensibilidad antifúngica se realizó con el método automatizado Vitek 2® (Biomerieux), utilizando tarjetas YST TEST KIT para identificación de todos los aislamientos de especies de *Candida* y tarjetas AST -YS07 TEST KIT para las pruebas de sensibilidad. Este sistema permitió, de manera simultánea, identificar las especies y evaluar su sensibilidad a los antifúngicos, de acuerdo con el protocolo que se describe a continuación. A partir de un cultivo puro de 24 horas en SDA, se tomó un volumen suficiente de inóculo y este se colocó en un tubo de ensayo de poliestireno claro (12 x 75 mm) que contenía 3 mL de solución salina estéril (solución acuosa de NaCl 0,45 a 0,5%, pH 4.5 a 7) se ajustó la turbidez a 1,5-2 unidades de la escala de McFarland con densitómetro DensiChek™. Luego se colocó el tubo de ensayo con la suspensión de levaduras dentro de la gradilla del kit. Una vez colocado todos los tubos se procedió a tomar 150 µL de la suspensión y se insertó en el tubo previamente colocado en el cassette del sistema Vitek 2® (Biomerieux). Los datos fueron registrados a intervalos de 15 minutos durante el periodo de incubación total de 18 horas. Una vez finalizado este tiempo, los datos fueron registrados en un software que permitió codificarlos por información de identificación (microorganismo seleccionado), especie y probabilidad (98%), así como información de sensibilidad frente a cinco antifúngicos: fluconazol, voriconazol, caspofungina, micafungina y anfotericina b. Es importante destacar que no todas las especies a las cuales se les realizó la prueba de sensibilidad tenían punto de corte clínico para definir si el aislamiento era sensible o resistente.

Una vez obtenidos los resultados, estos fueron consolidados en la matriz de Microsoft Excel para su análisis posterior.

## Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva: análisis de frecuencia absoluta y relativa con el programa Microsoft Excel 2015 para análisis de variables cualitativas y cuantitativas. Se empleó la prueba estadística  $\chi^2$  y se efectuó el análisis bivariado con el programa Statgraphics Centurión XVII para establecer la asociación de variables, se aplicó razón de momios para determinar la probabilidad de ocurrencia.

## Aspectos éticos

Se dio cumplimiento a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, Tratado de Núremberg y las Normas Científicas Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud en Colombia, Artículo 11 Resolución No. 008430 de 1993 Ministerio de Salud, clasificada como investigación de riesgo mínimo por su naturaleza no invasiva. Este estudio fue avalado por el Comité de Bioética Institucional de la Universidad Metropolitana de Barranquilla Colombia No. 030. Los participantes recibieron toda la información y firmaron el consentimiento antes de cada procedimiento.

## Resultados

Fueron estudiados un total de 60 pacientes oncológicos con diagnóstico de candidiasis oral, el 55% fueron de sexo femenino. Se evidenció que la candidiasis oral alcanzó su mayor incidencia entre la quinta y la sexta década de la vida, con un promedio de edad de 58 años. Con relación a los tipos de cáncer más frecuentes, el de mama abarcó a 30% de la población estudiada, seguido del cáncer de próstata con 22% entre otros tipos de cáncer. Respecto al tipo clínico de candidiasis, se identificó candidiasis atrófica en lengua en 37%, de la población estudiada seguida de candidiasis pseudomembranosa en 33% (tabla 1).

En el examen directo (tinción de Gram), se observó una cantidad abundante a moderada de formas levaduriformes, micelios y pseudomicelios en 16% de las muestras, mientras que en 84% de estas las formas levaduriformes estuvieron ausentes. Las células epiteliales predominaron en 45% de los especímenes.

Se evidenció que el mayor crecimiento de *Candida spp* fue a 37°C (tiempo de incubación de 72 horas), *C. albicans* fue la especie presuntiva con mayor presencia. Se obtuvieron 58 cultivos de especies de *Candida* en medio CHROMagar® *Candida*, de los cuales 66% (38/58) fueron cultivos mixtos y cultivos puros 34% (20/58) fueron cultivos puros (tablas 2 y 3). Los cultivos mixtos fueron definidos como el aislamiento de más de una especie de *Candida* por paciente estudiado: se identificaron dos, tres, cuatro y seis especies diferentes de *Candida* de acuerdo con el viraje del color en el medio cromogénico.

Se identificaron cultivos mixtos de dos especies en los pacientes diagnosticados con candidiasis atrófica en lengua (n = 13) y candidiasis pseudomembranosa en lengua (n = 10). *C. glabrata* estuvo en todos los cultivos mixtos de los

**Tabla 1** Distribución de tipos clínicos de candidiasis oral y tipo de cáncer

| Tipo de cáncer                          | Tipos de candidiasis oral (CO) |    |                            |    |                                  |    |                        |    |  |   |       |     |
|---|--------------------------------|----|----------------------------|----|----------------------------------|----|------------------------|----|--|---|-------|-----|
|   | Atrófica en lengua             |    | Pseudomembranosa en lengua |    | Estomatitis subprotésica tipo II |    | Eritematosa en paladar |    | Hiperplásica reborde alveolar inferior |   | Total |     |
|   | n                              | %  | n                          | %  | n                                | %  | n                      | %  | n                                      | % | n     | %   |
| Cáncer de mama                          | 5                              | 8  | 6                          | 10 | 3                                | 5  | 2                      | 3  | 2                                      | 3 | 18    | 30  |
| Cáncer de próstata                      | 4                              | 7  | 2                          | 3  | 4                                | 7  | 3                      | 5  | 0                                      | 0 | 13    | 22  |
| Leucemia y linfoma                      | 6                              | 10 | 2                          | 3  | 1                                | 2  | 1                      | 2  | 0                                      | 0 | 10    | 17  |
| Cáncer gastrointestinal                 | 3                              | 5  | 4                          | 7  | 1                                | 2  | 0                      | 0  | 0                                      | 0 | 8     | 13  |
| Cáncer del sistema reproductor femenino | 2                              | 3  | 3                          | 5  | 0                                | 0  | 0                      | 0  | 0                                      | 0 | 5     | 8   |
| Cáncer de cabeza y cuello               | 2                              | 3  | 2                          | 3  | 0                                | 0  | 0                      | 0  | 0                                      | 0 | 4     | 7   |
| Cáncer del sistema respiratorio         | 0                              | 0  | 1                          | 2  | 1                                | 2  | 0                      | 0  | 0                                      | 0 | 2     | 3   |
| Total                                   | 22                             | 37 | 20                         | 33 | 10                               | 17 | 6                      | 10 | 2                                      | 3 | 60    | 100 |

**Tabla 2** Frecuencia de cultivos puros (una única especie de *Candida*) en pacientes con candidiasis oral

| Cultivos puros         | Candidiasis oral                        |                                  |                                |                                    |  | Total |     |
|------------------------|---|----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|-------|-----|
|                        | Candidiasis pseudo-membranosa en lengua | Estomatitis subprotésica tipo II | Candidiasis atrófica en lengua | Candidiasis eritematosa en paladar | Candidiasis hiperplásica reborde alveolar inferior | n     | %   |
| <i>C. albicans</i>     | 1                                       | 3                                | 0                              | 0                                  | 1  | 5     | 25  |
| <i>C. glabrata</i>     | 3                                       | 0                                | 1                              | 0                                  | 0  | 4     | 20  |
| <i>C. krusei</i>       | 1                                       | 0                                | 0                              | 1                                  | 0  | 2     | 10  |
| <i>C. parapsilosis</i> | 1                                       | 0                                | 1                              | 0                                  | 0  | 2     | 10  |
| <i>C. colliculosa</i>  | 0                                       | 0                                | 1                              | 1                                  | 0  | 2     | 10  |
| <i>C. lusitaniae</i>   | 0                                       | 1                                | 1                              | 0                                  | 0  | 2     | 10  |
| <i>C. kefyr</i>        | 0                                       | 0                                | 0                              | 1                                  | 0  | 1     | 5   |
| <i>C. intermedia</i>   | 0                                       | 0                                | 0                              | 0                                  | 1  | 1     | 5   |
| <i>C. dubliniensis</i> | 0                                       | 1                                | 0                              | 0                                  | 0  | 1     | 5   |
| Total                  | 6                                       | 5                                | 4                              | 3                                  | 2  | 20    | 100 |

pacientes con candidiasis atrófica en lengua (n = 5): esta especie estuvo en combinación con *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii* y *C. kefyr* (tabla 3). La especie de *Candida* más frecuente en los cultivos puros fue *C. albicans* (25%) seguida de *C. glabrata* en 20% (tabla 2).

En total, 107 cepas de *Candida* de diversas especies fueron aisladas por medios cromogénicos: el sistema automatizado Vitek 2® identificó un total de 15 especies, la más frecuente de estas fue *C. albicans* (23%), seguida de *C. glabrata* (18%) y de otras menos frecuentes (tabla 4).

Con respecto a la sensibilidad antifúngica 100% de las cepas aisladas (excepto *C. krusei*) fueron sensibles a los antifúngicos evaluados tales como: fluconazol, voriconazol caspofungina, micafungina, en diferentes rangos, indicando

la baja presión selectiva sobre estos microorganismos en la población estudiada (tabla 5).

Con relación a las especies de *Candida* y los tipos de cáncer, se encontró que las más frecuentes fueron *C. guilliermondii* y *C. colliculosa* en dos tipos de cáncer como el cáncer de sistema reproductor femenino y respiratorio respectivamente; la especie menos frecuente fue *C. intermedia* y se presentó en 3% de los pacientes con cáncer de mama. Se evidenció una relación estadísticamente significativa entre el tipo de cáncer y la especie de *Candida* identificada, con un OR (*odds ratio*) de 17 para cuantificar la probabilidad de que una mujer con cáncer en el sistema reproductor presente *C. guilliermondii* respecto de las presentaron otros tipos de cáncer y de 19 para cuantificar la probabilidad de que un paciente con cáncer en el sistema

**Tabla 3** Frecuencia de cultivos mixtos (más de una especie de *Candida*) en pacientes con candidiasis oral

| Cultivos mixtos | Especies  | Candidiasis<br>atrófica en<br>lengua | Candidiasis<br>pseudo-<br>membra-<br>nosa en<br>lengua | Estomatitis<br>subprotésica<br>tipo II | Candidiasis<br>eritematosa<br>en paladar |
|-----------------|---|--------------------------------------|--|--|--|
| De 2 especies   | <i>C. albicans</i> + <i>C. guilliermondii</i> / <i>C. tropicalis</i> / <i>C. glabrata</i> / <i>C. krusei</i> / <i>C. lipolytica</i>   | 3                                    | 2  | 3                                      | 1  |
|                 | <i>C. glabrata</i> + <i>C. parapsilosis</i> / <i>C. krusei</i> / <i>C. tropicalis</i> / <i>C. dubliniensis</i> / <i>C. guilliermondii</i> / <i>C. kefyri</i>  | 5                                    | 4  | 2                                      | 0  |
| De 3 especies   | <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> + <i>C. spherica</i> / <i>C. krusei</i> / <i>C. guilliermondii</i> / <i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. rugosa</i> / <i>C. krusei</i> / <i>C. parapsilosis</i> | 2                                    | 1  | 0                                      | 0  |
|                 | <i>C. glabrata</i> + <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. tropicalis</i> / <i>C. krusei</i> / <i>C. colliculosa</i>   | 0                                    | 1  | 0                                      | 1  |
|                 | <i>C. glabrata</i> + <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. tropicalis</i> / <i>C. krusei</i> / <i>C. colliculosa</i>   | 0                                    | 2  | 0                                      | 0  |
| De 4 especies   | <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. famata</i> / <i>C. lusitaniae</i>  | 2                                    | 0  | 0                                      | 0  |
|                 | <i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. krusei</i> + <i>C. lusitaniae</i>   | 1                                    | 0  | 2                                      | 0  |
| De 6 especies   | <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. spherica</i> + <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. rugosa</i>   | 0                                    | 0  | 0                                      | 1  |
| Total           | 13  | 10                                   | 7  | 3                                      |  |

respiratorio presente *C. colliculosa* respecto de quienes presentaron otro tipo de cáncer (tabla 6).

## Discusión

Las levaduras del género *Candida* siguen siendo responsables de infecciones bucales en estadios de inmunosupresión. Autores como Rueda-Gordillo et al.<sup>20</sup> describen la prevalencia de candidiasis oral en pacientes oncológicos entre la sexta y la séptima década de la vida, así como variabilidad entre tipos clínicos de la infección. Las mujeres fueron más afectadas que los hombres y el cáncer de mama fue el tipo de cáncer más frecuente entre aquellos que padecieron candidiasis bucal, resultados que se aproximan a los publicados por Estrada et al.<sup>5</sup>. En contraste Soni et al.<sup>22</sup> identificaron una alta incidencia de candidiasis oral en pacientes de sexo femenino (72,8%) con una edad media de 51-60 años (32,7%), sobre todo en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Con respecto a los tipos de cáncer y los tipos clínicos de candidiasis oral, la candidiasis atrófica ubicada en el tercio medio y posterior de la lengua fue la que se presentó con mayor frecuencia 37%, con distribución amplia entre individuos con leucemias y linfomas, seguida de la candidiasis pseudomembranosa en lengua, que comprendió 33%. Estos resultados se aproximan a los publicados por Estrada et al.<sup>5</sup>, quienes hallaron que la candidiasis oral eritematosa estuvo presente en 25% de la población oncológica y que la ubicación anatómica más frecuente (37,5% de los pacientes) fue el dorso de la lengua. Blijlevens et al.<sup>2</sup> refieren que las estomatitis candidiásicas son comunes en pacientes con cáncer bucal que han recibido quimioterapia, y que no solo se manifiestan en la boca, sino en todo el tracto digestivo y otras mucosas de revestimiento. Sin embargo, estas no fueron identificadas en nuestros sujetos.

Con relación a las levaduras del género *Candida*, las no *albicans* representaron 77% de todos los pacientes estudiados: 23% restante correspondió exclusivamente a

**Tabla 4** Frecuencia de especies de *Candida* identificadas por el Vitek2®

| Especies                 | N   | %    |
|--------------------------|-----|------|
| <i>C. albicans</i>       | 25  | 23   |
| <i>C. glabrata</i>       | 19  | 18   |
| <i>C. tropicalis</i>     | 14  | 13   |
| <i>C. krusei</i>         | 11  | 10   |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 10  | 9    |
| <i>C. guilliermondii</i> | 6   | 5    |
| <i>C. colliculosa</i>    | 5   | 4    |
| <i>C. lusitaniae</i>     | 4   | 4    |
| <i>C. spherica</i>       | 3   | 3    |
| <i>C. famata</i>         | 2   | 2    |
| <i>C. dubliniensis</i>   | 2   | 2    |
| <i>C. kefyr</i>          | 2   | 2    |
| <i>C. rugosa</i>         | 2   | 2    |
| <i>C. intermedia</i>     | 1   | 1    |
| <i>C. lipolytica</i>     | 1   | 1    |
| Total                    | 107 | 100% |

**Tabla 5** Perfiles de sensibilidad antifúngica de *Candida* identificadas con Vitek2®

| Especie                  | Antifúngicos (µg/mL) |             |              |             | Sensible (S) | Resistente (R) |
|--------------------------|----------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|----------------|
|                          | Fluconazol           | Voriconazol | Caspofungina | Micafungina |              |                |
| <i>C. albicans</i>       | 1                    | 0,12        | 0,25         | 0,06        | S            |                |
| <i>C. krusei</i>         | 8                    | 0,12        | 0,5          | 0,12        |              | R              |
| <i>C. tropicalis</i>     | 1                    | 0,12        | 0,25         | 0,06        | S            |                |
| <i>C. glabrata</i>       | 2                    | 0,12        | 0,25         | 0,06        | S            |                |
| <i>C. guilliermondii</i> | 2                    | 0,12        | 0,25         | 0,5         | S            |                |
| <i>C. dubliniensis</i>   | 1                    | 0,12        | 0,25         | 0,06        | S            |                |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 1                    | 0,12        | 1            | 0,5         | S            |                |
| <i>C. lusitaniae</i>     | 1                    | 0,12        | 0,5          | 0,12        | -            |                |
| <i>C. famata</i>         | 0                    | 0           | 0            | 0           | -            |                |
| <i>C. intermedia</i>     | 1                    | 0,12        | 0,5          | 0,06        | S            |                |
| <i>C. spherica</i>       | 0                    | 0           | 0            | 0           | -            |                |
| <i>C. kefyr</i>          | 1                    | 0,2         | 0,5          | 0,06        | -            |                |
| <i>C. rugosa</i>         | 2                    | 0,12        | 1            | 0,25        | S            |                |
| <i>C. colliculosa</i>    | 0                    | 0           | 0            | 0           | -            |                |
| <i>C. lipolytica</i>     | 2                    | 0,12        | 4            | 1           | -            |                |

VITEK 2 Systems: 07.01 Guía de interpretación de CMI: CLSI M100-S16 (2006).

**Tabla 6** Relación entre los tipos de cáncer y las especies de *Candida*

| Tipo de cáncer                          | Especie                  | Chi2   | Valor P | OR   |
|---|--------------------------|--------|---------|------|
| Cáncer del sistema reproductor femenino | <i>C. guilliermondii</i> | 14,545 | 0,0001  | 17   |
| Cáncer del sistema respiratorio         | <i>C. colliculosa</i>    | 12,932 | 0,0003  | 19,5 |

*C. albicans*, estos hallazgos evidencian cómo emergen diversas especies asociadas con infecciones fúngicas. Los cultivos fueron mixtos en 62% (33/53) y puros en 38% (20/53): dentro de estos últimos, *C. albicans* fue la especie más frecuente, con 25%. Estos resultados se acercan a los reportados por Guilarte et al.<sup>6</sup> quienes documentaron que 72,42% de los aislamientos de las candidiasis bucales correspondieron a *C. albicans*, seguida por *C. tropicalis* (5,18%).

La literatura reciente demuestra que la interacción patógeno-hospedero y la diversidad de especies de *Candida* son variables importantes en el proceso infeccioso debido a la respuesta de cepas virulentas y persistentes que se correlacionan inversamente con la presencia de la infección: la respuesta activada del individuo afectado por diferentes cepas sigue sin estar clara<sup>7,21</sup>. *C. albicans* muestra una importante diversidad intraespecífica, tanto

filogenómica como fenotípica, con variaciones morfofisiológicas que incluyen diferencias en la adherencia, las respuestas al estrés, la expresión génica, la plasticidad morfológica y la capacidad de formar biopelículas<sup>7,21</sup>. La base de esta variación y su impacto en la respuesta del hospedador siguen siendo aspectos poco claros. Por lo tanto, la variabilidad funcional de los aislamientos naturales de *C. albicans* determina un equilibrio fino entre comensalismo y patogenicidad, y da como resultado a largo plazo la interacción con el hospedador<sup>8-12</sup>.

El sistema automatizado Vitek 2<sup>®</sup> identificó un total de 15 especies incluidas especies poco frecuentes como *C. parapsilosis*, *C. lusitanae*, *C. famata*, *C. intermedia*, *C. spherica*, *C. kefyr*, *C. rugosa* y *C. lipolytica*. Melhem. et al.<sup>10</sup> afirman que este sistema tiene una sensibilidad de 100% en la evaluación de levaduras y su perfil de sensibilidad analizadas en 15 horas. El perfil de sensibilidad se evaluó con los antimicóticos fluconazol, voriconazol, caspofungina y micafungina, y los valores hallados indicaron sensibilidad a todos los azoles, con la excepción de *C. krusei* (aislado resistente a fluconazol). La vigilancia micológica oral de pacientes sometidos a tratamientos oncológicos y las pruebas de sensibilidad de los aislamientos recuperados pueden estar indicadas en casos de candidiasis pseudomembranosa oral confirmada asociada a mucositis para garantizar la administración inmediata de un tratamiento antimicótico dirigido<sup>1-4</sup>.

En los últimos años, se han publicado numerosos estudios sobre pruebas de sensibilidad antifúngica de aislamientos de *Candida* spp. debido a la mayor incidencia de candidiasis invasiva, junto con un aumento en el aislamiento de especies resistentes a los fármacos antimicóticos<sup>4,10</sup>. Los pacientes sometidos a tratamientos oncológicos representan un serio desafío con relación al cuidado posterior oral debido a las complicaciones postratamiento, en este contexto es importante conocer la sensibilidad de los medicamentos antimicóticos antes de decidir un tratamiento específico porque algunas especies son intrínsecamente resistentes a ciertos agentes.

## Conclusión

Se identificó diversidad de especies de *Candida* y fue posible aislar estas levaduras en 96% de los pacientes oncológicos diagnosticados con candidiasis oral, las que estuvieron asociadas al desarrollo de la infección micótica.

La especie *C. albicans* fue la más prevalente entre los aislamientos. Se detectaron relaciones entre especies como *C. colliculosa*, *C. guilliermondii*, con cáncer del sistema respiratorio y reproductor femenino. Los resultados generados por la evaluación de la sensibilidad antifúngica mostraron que los aislamientos eran sensibles a todos los compuestos antifúngicos evaluados.

## Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por la Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia, América del sur. Aprobación de comité de Bioética Institucional: Resolución N°030 de 2018.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A la Dra. Merle Arévalo S., docente Investigador de Microbiología. Universidad Metropolitana de Barranquilla.

## Bibliografía

1. Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T. 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.
2. Blijlevens NM. Implications of treatment-induced mucosal barrier injury. *Curr Opin Oncol.* 2005;17:605-10.
3. Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. *Virulence.* 2014;5:161-9.
4. de Sousa LVNF, Santos VL, de Souza Monteiro A, Dias-Souza MV, Garcia Marques S, Speziali de Faria E, de Oliveira Assunção EA, Gonçalves Dos Santos S, Zonis JM, Gomes de Alvarenga D, Assunção de Holanda R, Gontijo de Sousa J, Dos Santos KV, de Resende Stoianoff MA. Isolation and identification of *Candida* species in patients with orogastric cancer: susceptibility to antifungal drugs, attributes of virulence in vitro and immune response phenotype. *BMC Infect Dis.* 2016;16:86.
5. Estrada G, Márquez F, Díaz J, Sánchez O. Candidiasis bucal en pacientes con tratamiento antineoplásico. *MEDISAN.* 2015;19:1080-7.
6. Guilarte C, Pardi G. Pruebas para identificar especies de *Candida* en cavidad bucal. *Act odontol Venez.* 2009;47:3.
7. Jain M, Shah R, Chandolia B. The Oral Carriage of *Candida* in oral cancer patients of Indian origin undergoing radiotherapy and/or chemotherapy. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:ZC17-20.
8. Kirchner FR, Littringer K, Altmeier S, Tran VDT, Schönherr F, Lemberg C, Pagni M, Sanglard D, Joller N, Leibundgut-Landmann S. Persistence of *Candida albicans* in the oral mucosa induces a curbed inflammatory host response that is independent of immunosuppression. *Front Immunol.* 2019;10:330.
9. McCarthy MW, Walsh TJ. Candidemia in the cancer patient: Diagnosis, treatment, and future directions. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16:849-54.
10. Melhem MS, Bertoletti A, Lucca HR, Silva RB, Meneghin FA, Szeszes MW. Use of the VITEK 2 system to identify and test the antifungal susceptibility of clinically relevant yeast species. *Braz J Microbiol.* 2014;44:1257-66.
11. Kanaguchi N, Narisawa N, Ito T, Kinoshita Y, Kusumoto Y, Shinozuka O, Senpuku H. Effects of salivary protein flow and indigenous microorganisms on initial colonization of *Candida albicans* in an *in vivo* model. *BMC Oral Health.* 2012 Aug 31;12:36.
12. Ochiuzzi ME, Cataldi S, Guelfand L, Maldonado I, Arechavala A, Red de Micología CABA. Argentina. Evaluación del sistema Vitek 2 para la identificación de las principales especies de levaduras del género *Candida*. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:107-10.
13. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18026.
14. Prado N, Bonan R, da Silva Leonel A. Awareness on oral cancer among patients attending dental school clinics in Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25:e89.
15. Pellon A, Sadeghi Nasab SD, Moyes DL. New insights in *Candida albicans* innate immunity at the mucosa: toxins, epithelium, metabolism, and beyond. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10.

16. Rebolledo-Cobos M, Sánchez-Molina M. Oral pathogen *Candida* in patients under antineoplastic therapies. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2018;30:92–104.
17. Rebolledo-Cobos M, Toloza O, Alonso I. Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico: revisión narrativa de la literatura. *Rev Nac Odontol.* 2017;13:87–99.
18. Robledo-Leal E, Rivera-Morales LG, Sangorrín MP, González GM, Ramos-Alfano G, Adame-Rodríguez JM, Alcocer-Gonzalez JM, Arechiga-Carvajal ET, Rodríguez-Padilla C. Identification and susceptibility of clinical isolates of *Candida* spp. to killer toxins. *Braz J Biol.* 2018;78:742–9.
19. Rodríguez-Leguizamón G, Fiori A, López LF, Gómez BL, Parra-Giraldo CM, Gómez-López A, Suárez CF, Ceballos A, Van Dijck P, Patarroyo MA. Characterising atypical *Candida albicans* clinical isolates from six third-level hospitals in Bogotá, Colombia. *BMC Microbiol.* 2015 Oct 5;15:199.
20. 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 Latinoam.* 2011;3:45–8.
21. Schönherr FA, Sparber F, Kirchner FR, Guiducci E, Trautwein-Weidner K, Gladiator A, Sertour N, Hetzel U, Le GTT, Pavelka N, d'Enfert C, Bougnoux ME, Corti CF, LeibundGut-Landmann S. The intraspecies diversity of *C. albicans* triggers qualitatively and temporally distinct host responses that determine the balance between commensalism and pathogenicity. *Mucosal Immunol.* 2017;10:1335–50.
22. Soni P, Parihar RS, Soni LK. Opportunistic Microorganisms in Oral Cavity According to Treatment Status in Head and Neck Cancer Patients. *J Clin Diagn Res.* 2017;11:DC14–7.
23. Swidergall M. *Candida albicans* at host barrier sites: pattern recognition receptors and beyond. *Pathogens.* 2019;8:40.