



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
" IZTACALA "

" ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS
DIFERENTES ESPECIES DE LEVADURAS DEL
GENERO CANDIDA EN CAVIDAD ORAL, PIEL
Y VIAS URINARIAS DE PACIENTES
NEOPLASICOS "

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
P R E S E N T A :
ANA MARIA ORTIZ GAMIÑO



Los Reyes Iztacala, Edo. de Méx.

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Con Cariño a la Memoria de mi Abuelita

Ana Maria Toledo Cabrera

Trabajo realizado en el Laboratorio de Microbiología y en el Servicio de Oncología del Hospital Central Sur de Concentración - Nacional de Petróleos Mexicanos; así como - en el Laboratorio de Microbiología y Parasi tología de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales-Iztacala, U.N.A.M.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, muy especialmente a la ENEP - Iztacala por darme la oportunidad de estudiar y formarme.

A mi Directora de Tesis:

M. C. Josefina Torres Gómez.

A mi Asesor de Tesis:

Biól. Miguel Castillo Pomeroy.

Porque me brindaron su amistad y tuvieron confianza en mí para llegar hasta el final, dándome ánimo para seguir adelante - cuando me vieron titubear, mi infinito - agradecimiento hacia ustedes.

Doy mi profundo agradecimiento a:

Dr. Roberto Díaz Palacios, jefe del Servicio de Oncología del H.C.S.C.N. de PEMEX.

Dr. Benito Carrera, jefe del Laboratorio del H.C.S.C.N. de PEMEX.

Por el interés, amabilidad y facilidades -- que se me ofrecieron para la realización de éste - trabajo.

Q.F.B. Emma Zamora Dorbecker.

Q.B.P. Rosario Vega Marínez.

Lic. en Nut. Lucrecia Martínez Pancardo.

Por su amistad y ayuda que me brindaron durante mi estancia en el Laboratorio de Microbiología del H.C.S.C.N. de PEMEX.

El ambiente agradable y alegre en que desarrollé mis actividades dentro del Lab. de Microbiología del Hospital, se debió en gran parte a:

Sra. Ma. de Jesús Guerrero.

Juan de Dios

A mis Padres:

Gracias por darme una gran fortaleza, amor, dedicación y paciencia durante todos estos años, por brindarme la oportunidad de vivir con la responsabilidad de ser libre en la elección de mi propio camino.

Mi más grande amor, admiración y respeto.

A mis Hermanos:

Fernando y Oscar con un inmenso cariño les agradezco todo el tiempo en que me apoyaron, haciendo de nuestro hogar un lugar en donde todo es posible.

A quien estuvo conmigo a lo largo de la carrera, y que con su amor me entregó la fuerza necesaria para seguir adelante.

A tí Mauricio, gracias.

A mi familia, porque sabemos que no estamos solos.

A mis compañeros de grupo; quienes hicieron que mi vida en las aulas fuese inolvidable.

A Nicolás y Silvia por su amistad.

A mis compañeros de Laboratorio: Gloria (comadre), Ignacio, Adriana, Benito, Isaura, Arturo, Lulú, Jesús y la Sra. Mode; por su alegría, haciendo del laboratorio un lugar muy especial, y a Ale.

Al P. de B. Rafael Sabido Z. por su ayuda en la realización de éste trabajo, gracias.

A los pacientes que intervinieron en éste proyecto, -- quienes me enseñaron a valorar la vida.

Gracias muy especiales a -- las enfermeras que laboran en el décimo piso del H.C.S. C.N. por su amabilidad y ayuda.

A mi madre y mi hermano Fernando por la paciencia y trabajo para mecanografiar éste escrito cuantas veces fue necesario, gracias.

I N D I C E

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	2
III. OBJETIVOS	22
IV. METODOLOGIA	23
V. RESULTADOS	27
VI. DISCUSION	40
VII. CONCLUSIONES	46
VIII. BIBLIOGRAFIA	47
APENDICE	52

I R E S U M E N

El estudio se realizó en 133 pacientes con distintas neoplasias del H.C.S.C.N. de PEMEX, muestreando una, 2 o las 3 regiones simultáneamente, obteniendo 114 muestras de cavidad oral, 123 de vías urinarias y 123 de piel de la región inguinal. Las especies de levaduras - del género Candida fueron identificadas por formación de tubo germinativo, producción de clamidosporas y zimograma.

Se aislaron 39 cepas de levaduras de éste género, 25 de cavidad oral, 3 de vías urinarias y 11 de región inguinal, el tipo de neoplasia donde se aislaron con mayor frecuencia fueron: Cáncer (C.) bronco génico, que de 3 pacientes muestreados se aislaron 3 cepas; en orina, cavidad oral y piel, en el mieloma múltiple, en 5 pacientes se aislaron 3; 2 de cavidad oral y 1 de piel. En el C. de pulmón de 8 pacientes se obtuvieron 6 cepas de Candida que se les aisló de cavidad oral únicamente. La especie que predominó en el estudio fue C. albicans seguida por C. tropicalis y C. parapsilosis.

I I I N T R O D U C C I O N

No obstante los importantes progresos alcanzados en el tratamiento de las enfermedades malignas durante la última década, las infecciones continúan siendo las causas de muerte en aproximadamente 60% de los pacientes leucémicos, en un 65% de enfermos con linfoma y en un 40% de aquellos con tumores sólidos (Feld, R. et. al., 1974; Inagaki, J. et. al., -- 1974; Cho, S. y Choi, H. 1980 y Fainstein, V. 1982).

El proceso maligno por sí mismo, puede ser responsable del aumento de la susceptibilidad a la infección, el crecimiento tumoral puede ocasionar procesos obstructivos o ulceraciones que son asiento de infecciones. En algunos casos -- las complicaciones infecciosas son consecuencia de las medidas terapéuticas. El epitelio intacto y la superficie endotelial sirven de barrera contra la invasión de diferentes microorganismos, el extenso uso de catéteres intravenosos para la quimioterapia y la alimentación parenteral, está asociado con las infecciones; muchos agentes antitumorales causan ulceración en la orofaringe y en el tracto gastrointestinal, -- éstas áreas ulceradas son frecuentemente colonizadas después; también los agentes antitumorales (adrenocorticoesteroides), afectan la respuesta inmune, suprimen la respuesta aguda y -- crónica inflamatoria, reducen la reacción de hipersensibili-

dad y retardan la cicatrización de heridas (Dale, D. y PETERSDORF, R. 1973; KRICK, J. y REMINGTON, J. 1979; FAINSTEIN, V. 1982 y BODEY, G. 1984).

Los hongos que más a menudo participan en la infección del paciente canceroso son principalmente Candida y Aspergillus, seguido por Mucor, Cryptococcus y Torulopsis (Feld, R. 1974; Krick, J. y Remington, J. 1976; Cho, S. y Choi, H. --- 1980; Dreizen, D. 1982 y Fainstein, V. 1982).

Las levaduras son encontradas en hábitats terrestres y acuáticos, sin embargo éstas son reconocidas como el agente de infección en las candidosis del ser humano (Rippon, J. --- 1974); generalmente no son patógenas y se les considera como comensales en el huésped humano sano, pero bajo ciertas condiciones se presenta una colonización y multiplicación de éstas (Cibley, J. 1979) (Cuadro 1).

La candidosis es una infección primaria y secundaria en la cual participan levaduras del género Candida. La infección puede ser aguda, subaguda o crónica, produciendo lesiones principalmente en boca, faringe, piel, cuero cabelludo, vagina, dedos, uñas, bronquios, pulmones, tracto gastrointestinal o rara vez convertirse en septicemia, endocarditis y meningitis; en sí, todos los tejidos y órganos son objeto de invasión y la patología evocada es variable con los síntomas clínicos (Rippon, J. 1979). La severidad de la infección pue-

Cuadro 1. Factores que predisponen a la Candidosis (Rippon, J. 1974 y Odds, R. 1979).

<u>Clasificación de Factores</u>	<u>Explicación</u>	<u>Ejemplos</u>
<u>predisponentes</u>		
FACTORES FISIOLÓGICOS:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Infecciones microbianas y virales, enfermedades debilitantes, congénitas y otras enfermedades. 2) Disgregación normal del estado fisiológico. 	<p>Tuberculosis, sífilis, amibiasis diabetes mellitus, neoplasias, - histoplasmosis.</p> <p>Infancia y embarazo.</p>
FACTORES IATROGENICOS:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Tratamiento o abuso de cualquier tipo de droga que altere la composición de la flora microbiana endógena o que suprimen las defensas del huésped. 2) Procedimientos quirúrgicos o introducción de aparatos mecánicos y prótesis dentro de los vasos sanguíneos y tejidos, transplantes de órganos. 	<p>Altos y prolongados tratamientos con antibióticos de amplio espectro, terapia con inmunodepresores, quimioterapia, radioterapia, alcoholismo, drogadicción, etc.</p> <p>Reemplazo de válvulas cardíacas o catéteres, nefroctomía, etc.</p>
FACTORES MECANICOS:	Provocados por traumas, maceración u oclusión de los tejidos.	Accidentes provocados durante el embarazo, uso de malas dentaduras, exponer la piel a constante fricción.

de abarcar desde una irritación moderada, apenas perceptible hasta un estado fulminante de enfermedad que concluye con la muerte del paciente (López, M. et. al., 1982).

El agente etiológico Candida albicans es usualmente encontrado en la mayoría de las formas clínicas de candidosis (Rippon, J. 1974 y Youmans, G. et. al., 1982), ya que algunos autores reportan hasta un 90% de las infecciones por esta especie de levadura (López, M. et. al., 1982). En algunas de las infecciones menos comunes, tales como endocarditis, otras especies del género Candida son aisladas con mayor frecuencia. Estas se encuentran como parte de la flora normal de las áreas cutáneas y mucocutáneas y su patogenicidad es muy limitada. Todas las especies pueden estar involucradas en cualquier forma de candidosis, pero algunas son encontradas en un sitio particular (Rippon, J. 1974).

Las levaduras del género Candida son caracterizadas por producir pseudohifas en ciertos medios de cultivo y C. albicans puede formar no solo blastosporas y pseudohifas, sino también clamidosporas. Las levaduras son hongos unicelulares que se reproducen asexualmente por gemación o fisión binaria teniendo condiciones normales de temperatura, aereación, humedad y presión. La característica del tipo vegetativo es redonda u ovalada con medidas de 2,5 a 8.0 μ de diámetro, en cuanto a las características de las colonias, tenemos que;

son cremosas, húmedas con color blanquecino y tienen ausencia de micelio aéreo (Rippon, J. 1974 y Odds, R. 1979).

En el Cuadro 2 se observa la clasificación general de candidosis dada por Rippon, J. W.; aquí sólo se mencionaran aquellos aspectos de interés propios del trabajo, tales como infecciones cutáneas, del tracto urinario y de cavidad oral.

Dentro de las infecciones cutáneas tenemos aquellas en los interpliegues y la candidosis generalizada, la cutánea involucra áreas (interpliegues) de la piel que no tiene pelo o bien aquellas cuya colonización es secundaria en lesiones ya existentes en alguna parte del cuerpo causadas por otros agentes etiológicos. Generalmente se observa en: ingle, axilas, pliegue de las glándulas mamarias, pliegues interglúteos, espacios interdigitales, glande, pene y ombligo. Estas áreas presentan una base eritomatosa y bordeada, la lesión es circular con desarrollo de vesículas, pústulas o ampollas, observando en la superficie de la piel una corrosión en los bordes (Connant, N. 1972 y Rippon, J. 1974). La candidosis en la piel está asociada con dos tipos de pacientes, aquel que tiene desordenes metabólicos que predisponen la implantación de Candida; tales como: diabetes, obesidad o secuelas del alcoholismo crónico y el segundo grupo lo forman aquellos individuos que mantienen la piel constantemente en la humedad, la oclusión y la maceración (Rippon, J. 1974).

I.- Enfermedades Infecciosas

A.- Mucocutáneas

- 1) Oral.
- 2) Vaginitis y Balanitis.
- 3) Bronquial y Pulmonar.
- 4) Tracto alimenticio, esofágico, entérico y perianal.
- 5) Candidosis crónica.

B.- Cutáneas

- 1) Intertrigo y Candidosis generalizada.
- 2) Paroniquia y Onicomycosis.
- 3) Erupción en la zona del pañal.
- 4) Granulema.

C.- Sistémica

- 1) Tracto urinario.
- 2) Endocarditis.
- 3) Meningitis.
- 4) Septicemia.

D.- Candidosis Iatrogénica (que puede localizarse en todos los sitios antes mencionados.

II.- Enfermedades Alérgicas

Cuadro 2. Clasificación general de Candidosis (Rippon, J. - W. 1974).

La infección en el tracto urinario es rara ocurriendo en solo el 2% de los cultivos positivos en los casos de infección de las vías urinarias. Bajo condiciones severas se predisponen a la candidosis renal, como son: la edad extrema, anomalía renal congénita, diabetes mellitus, esteroides, trauma, cirugía mayor, antibióticos de amplio espectro, el cáncer y su tratamiento (Hill, J. 1974). Se observa con mayor frecuencia en mujeres que en hombres en una proporción de 4:1. La invasión de Candida es más frecuente en la vejiga. El diagnóstico es difícil de hacer ya que ésta levadura en mujeres es aislada frecuentemente en orina debido a contaminación por vía vaginal, pero encontrarlas en la orina del hombre nos indica infección (Hill, J. 1974).

De los múltiples microorganismos que habitan la cavidad oral, C. albicans es el comensal que causa más patogenicidad cuando las condiciones son apropiadas para su multiplicación.

Factores locales o sistémicos son necesarios para la implantación efectiva de C. albicans ya que es casi imposible que se implante en la mucosa oral intacta. Las infecciones en la boca se diferencian en base a la frecuencia de ocurrencia, duración, eventos inductivos, sitio que afecta, apariencia clínica y presencia histopatológica. Estas infecciones pueden ser comunes o muy raras, agudas o crónicas. Según sea su localización se pueden denominar: algodoncillo, glosi

tis, estomatitis, quelitis o boqueras. Las levaduras se manifiestan por la formación superficial de placas blanquecinas, la típica adherencia pseudomembranosa blanquecina sobre la superficie mucosa incluye descamación de células epiteliales, leucocitos, queratina, tejido necrosado y restos de comida, si éstas son removidas queda el sitio enrojecido y ulcerado (Dreizen, Z. 1984). Las boqueras (perleché) se caracterizan por la aparición de grietas o fisuras en las comisuras de la boca, se trata de lesiones maceradas, fisuradas y erosionadas con una base eritomatosa y húmeda (Rippon, J.W. 1974).

Dadas las especiales condiciones en que estos pacientes se encuentran; ya sea por la enfermedad misma en sus diversas formas, como por los actuales tratamientos quimioterapéuticos, los organismos de la flora habitual adquieren la categoría de oportunistas (García, T. et. al., 1986) sobre esta enfermedad se puede mencionar lo siguiente:

El cáncer es un grupo de enfermedades neoplásicas que se presentan en el hombre en todos los grupos de edades y en todas las razas, así como en las especies animales. La frecuencia, distribución geográfica y el comportamiento de tipos específicos de cáncer están relacionados con múltiples factores incluyendo sexo, edad, raza, predisposición genética y exposición a los agentes carcinógenos ambienta-

les.

Independientemente de la causa, el cáncer es básicamente una enfermedad de las células, caracterizada por una reducción o pérdida de la efectividad de los mecanismos normales de control y maduración celulares que regulan la multiplicación y otras funciones necesarias para la homeostasis en un organismo multicelular complejo.

El comportamiento anormal de las células cancerosas conduce a la enfermedad del huésped: (1) como resultado de los efectos de la presión debida al crecimiento local del tumor; (2) por destrucción de los órganos afectados por el tumor primario o su metástasis distante y (3) por los efectos deletéreos generalizados consecutivos al proceso proliferativo.

Los cánceres más comunes son los siguientes: carcinoma pulmonar, cáncer del cólon y del recto; cáncer mamario de la mujer, carcinoma uterino; carcinoma prostático; cáncer vesicular, renal, linfoma y leucemia (Meyers, F. et. al. 1975).

Una vez hecho el diagnóstico de cáncer, el paciente puede ser sometido a cirugía, radioterapia o quimioterapia. En algunos casos cabe recurrir a una combinación de 2 o 3 formas de terapéutica en un intento de erradicar o detener la evolución de la enfermedad. Uno de los problemas del

uso de los quimioterápicos y de las radiaciones contra los cánceres es; que si bien pueden detener la proliferación de la neoplasia, también afectan las células normales (Bloomer, W. y Hellman, S. 1975 y Scherer, J.C. 1983).

Para el tratamiento de las enfermedades malignas existen los antineoplásicos, que son agentes farmacológicos; a pesar de que no logran curación completa, constituyen productos útiles que pueden usarse para combatir a estas enfermedades.

Los antineoplásicos son productos potencialmente tóxicos y casi todos los enfermos sufren efectos adversos en grado variable, durante su tratamiento. Entre éstos se puede señalar el efecto en el sistema hematopoyético que acarrea trombocitopenia, repercutiendo en la disminución del número de plaquetas, puede hacer que surgan fácilmente equimosis y haya tendencias hemorrágicas. La disminución en el número de leucocitos aumenta la posibilidad de infecciones graves, puesto que los propios mecanismos de defensa del enfermo son incapaces de controlar las invasiones por microorganismos. Muchos antineoplásicos ocasionan efectos gastrointestinales de muy diverso grado. Algunos efectos adversos no amenazan la vida, pero son importantes para la imagen corporal del paciente (Scherer, J.C. 1983).

Los factores generales que predisponen al canceroso a -

la infección puede ser consecuencia del proceso maligno o de su tratamiento, probablemente el más importante ocasionado por este último sea la neutropenia (Cuadro 3). Los polimorfonucleares neutrófilos fagocitan y destruyen una amplia variedad de microorganismos y son la defensa celular más importante contra la infección bacteriana y candidosis. Se ha observado que la radiación, los esteroides y la quimioterapia impiden la acción bactericida y candidicida de los neutrófilos maduros. Los esteroides también impiden la migración leucocitaria hacia el sitio de infección. Los linfocitos y los macrófagos interactúan y éstos últimos son estimulados para destruir con más eficacia a los microorganismos - (Fainstein, V. 1982). Los esteroides tienen un efecto importante sobre la inmunidad celular, impiden tanto las reacciones tardías cutáneas de hipersensibilidad como la capacidad de respuesta linfocitaria in vitro, éstos también afectan la función bactericida y candidicida de los monocitos (Dale, D. y Remington, J. 1973). La desnutrición presente en muchos cancerosos impide la función de los linfocitos T; pero esto puede corregirse al mejorar el estado nutricional. Otros factores contribuyentes a la inmunidad celular insuficiente en el paciente con cáncer, incluyen la edad avanzada y la cirugía, los cuales alteran la función linfocítica in vitro - (Fainstein, V. 1982).

C U A D R O 3

Factores relacionados con el aumento de la susceptibilidad a la infección en pacientes cancerosos*

<u>Factores Locales</u>	<u>Agentes Terapéuticos</u>	<u>Factores Generalizados</u>
Necrosis tumoral	Antitumorales	Neutropenia
Obstrucción de drenaje natural	Corticoesteroides	Linfopenia
Ulceración gastrointestinal	Antibióticos	Producción insuficiente de anticuerpos
Solución de continuidad de un tegumento	Hiperalimentación	Inmunidad celular insuficiente
Sondeo prolongado	Radiación	Defectos de los fagocitos
Colonización microbiana	Esplenectomía	Desnutrición

* Fainstein, V. 1982.

Puesto que el cáncer es conocido y tratado desde tiempo atrás y dada la importancia de las infecciones en los pacientes que presentan esta enfermedad, no es raro que se cuenten con importantes estudios de infecciones por Candida en cavidad oral, vías urinarias y piel de estos pacientes, que resulta pertinente mencionar a continuación:

Buggs D.R., et. al., en 1961 trabajaron con 148 pacientes neoplásicos en quienes estudiaron el desarrollo de candidosis oral, tomando en cuenta, como posibles factores predisponentes, el uso de antibióticos, corticoesteroides adrenales o terapéutica antitumoral. Para sugerir la presencia de levaduras observaron muestras de ulceraciones orales; si había presencia de pseudomicelio y clamidosporas lo consideraban como C. albicans. Las levaduras fueron detectadas en -- 15% de los pacientes. Los autores sugieren, que la gravedad del paciente más la combinación de antibióticos, corticoesteroides y la terapia antitumoral contribuye a la proliferación y colonización de éstas levaduras.

Feld, R., et. al. en 1974, reporta en la revisión de registros de 8 años de 206 pacientes con linfomas a quienes se les realizó un examen postmortem para determinar las causas de muerte, siendo la más común la infección por diversos microorganismos. El 9% de las infecciones fatales fueron causadas por hongos, siendo los más comunes Candida y Cryptoco-

ccus. La neutropenia fue ocasionada por la terapia, señalando como un factor predisponente para la implantación de infecciones.

En 1974, Bodey y Luna estudiaron en 5 años a 77 pacientes con enfermedades hematológicas y que presentaron candidosis diseminada, 10 de estos pacientes tenían lesiones en la piel (13%) producida por levaduras del género Candida. Los diez pacientes recibieron quimioterapia y tuvieron neutropenia durante la infección, éste reporte muestra la influencia de la quimioterapia como factor predisponente para la implantación de las levaduras.

Wingard, J.R., et. al. en 1979, describe el trabajo realizado con 89 pacientes que estaban bajo tratamiento de enfermedades malignas hematológicas y quienes recibían radioterapia y quimioterapia; en donde 60 pacientes fueron colonizados por C. albicans y 25 por C. tropicalis. Sin embargo, de las 18 infecciones diseminadas causadas por las especies de Candida, 15 infecciones en 14 pacientes fueron ocasionadas por C. tropicalis y sólo 3 infecciones en tres pacientes por C. albicans. Los cultivos fueron positivos en sangre, orina, riñón, pulmón, úlceras y lesiones de piel.

En 1980, Kihen, T. et. al., reporta la presencia de levaduras aisladas de varios tipos de muestras clínicas en pacientes cancerosos, durante un período de 15 meses. Cinco

especies incluyendo C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei y Torulopsis glabrata se encontraron en el 97.1% de los aislamientos. Las especies que se aislaron con más frecuencia en las muestras de orina fueron: C. albicans 52.55%; C. tropicalis 15.33%; T. glabrata 13.09% y C. parapsilosis 4.63%. De las diferentes muestras positivas encontradas con menor incidencia, se mencionan las de boca con 77 muestras; encontrándose C. albicans 75.32%; C. tropicalis 15.58%; T. glabrata 3.89% y C. parapsilosis 2.59%. Se realizó también en inglés el muestreo, obteniendo sólo 7 muestras positivas, pero los autores no mencionan las especies de levaduras encontradas.

Lawson, R. et. al., en 1980 reporta 3 casos de pacientes con leucemia aguda que desarrollaron alguna molestia en laringe y fiebre durante una pequeña fase o en el tiempo del efecto máximo de la quimioterapia. Dos de estos pacientes desarrollaron candidosis sistémica. Las lesiones en los 3 casos fueron múltiples; irregulares con úlceras superficiales que fueron cubiertas con algodóncillo y pseudomembranas, estas úlceras se observaron más frecuentemente en la glotis y supraglotis.

Cho Yon, S. et. al., analizan en 1980 los registros de 114 autopsias de cáncer mamario en 10 años, en donde a 141 pacientes la causa de muerte pudo ser determinada. Dos ca-

sos con complicaciones debido a bronconeumonía incluyó a Candida sp. y Aspergillus sp. como agentes etiológicos. Se menciona que el índice de infección aumentó de 10.8% dado en los primeros 5 años (primer período) a 23.7% en los otros 5 años (segundo período) debido a la agresión de los métodos usados en el segundo período como son la quimioterapia en combinación con otros tratamientos (como la radiación, ya que en el primer período se usaba sólo la quimioterapia), aún así; las muertes por cáncer de mama es debida en altos porcentajes al mismo proceso maligno, a diferencia de la leucemia donde la infección es la causante de la mayoría de las muertes.

Dreizen, S. et. al., en 1982 reportan los registros de 15 años para determinar la incidencia de infecciones orales en 1,000 pacientes adultos con leucemia aguda que recibieron quimioterapia; encontrándose que el 32% (329) de estos pacientes desarrollaron infecciones orales. El número total de organismos aislados, causantes de estas infecciones en los 329 pacientes fue de 411. Los hongos comprendieron el 51.8%, dentro de éstos hongos se encontró con más frecuencia a C. albicans en el 49.9%; C. tropicalis 0.5%; C. parapsilosis en el 0.2% y Aspergillus sp. en el 1.2%.

El mismo Dreizen S. en la revisión de candidosis oral humana realizada en 1984, reafirma que la candidosis es la

infección micótica más común de la cavidad oral del hombre, ocurriendo en el 5% de los recién nacidos, 5% de los pacientes con cáncer y 10% de aquellos hospitalizados, debilitados y en edad avanzada. Cerca del 50% de todas las infecciones orales en adultos leucémicos que están bajo tratamiento y en el 70% de aquellos que reciben quimioterapia para tumores sólidos son causadas por especies del género Candida. Son más vulnerables los pacientes con neoplasias, debilitados por las radiaciones y quimioterapia; aquellos que reciben transplante de órganos, con diabetes mellitus, los que presentan defectos inmunocelulares; ya que todos estos factores sirven para que haya un sobrecrecimiento de los organismos endógenos de Candida en la cavidad oral.

Se presentan los casos reportados de infecciones fúngicas severas en 235 pacientes con cáncer en el año de 1984 - por Maksymiuk, A.W. et. al., quienes trabajaron de enero de 1976 a enero de 1980; los autores enfatizan la identificación de los factores relacionados al desarrollo de las infecciones por Candida. Doscientos treinta y cinco episodios de infecciones sistémicas por hongos ocurrió en 233 pacientes - en los 4 años de estudio. La mayoría de estas infecciones fueron dadas por Candida (incluida T. glabrata). Las especies de Candida fueron encontradas en el 74% de las infecciones por hongos en pacientes con leucemia aguda, 61% de aque-

llos con linfoma y en el 92% de los pacientes con tumores sólidos. La mayoría de las infecciones por Candida fueron causadas por C. albicans; sin embargo; C. tropicalis fué patógena frecuentemente. Los factores relacionados con el desarrollo de éstas levaduras fueron la neutropenia (ocasionada por los medicamentos antitumorales), la administración de quimioterapia en 76%, la administración de antibióticos en 51% y el uso de catéteres venosos en 47%.

Schechtman, L.B., et. al., en 1984 trabajó en cavidad oral de 67 pacientes de recién ingreso, quienes presentaban enfermedades malignas y encontraron que 11 de éstos pacientes presentaron levaduras del género Candida presentando sinomatología (placas blanquecinas y esofagitis) y en 26 pacientes solamente se encontraron positivos los cultivos de Candida sin presentar alguna molestia; además presentaban factores predisponentes, aparte de la neoplasia, como lo son el tratamiento de quimioterapia y esteroides. Esto indica que más de la mitad de los pacientes (55%) con enfermedades malignas presentaron colonización por Candida en el tiempo de ingreso y probablemente puede elevarse por el desarrollo de la sinomatología de candidosis oral, particularmente la neutropenia como consecuencia de la administración de esteroides, antitumorales, o por la terapia de antibióticos.

En 1987, Agarunova, Y.S., et. al. reportan aislamientos de levaduras del género Candida, en cultivos de 886 muestras de diferentes substratos biológicos de 570 pacientes con neoplasias malignas. Las levaduras de este género fueron aisladas de estos pacientes en 29.9%. La frecuencia de especies aisladas e identificadas fueron: C. albicans 84.2%; seguido por C. tropicalis, C. krusei, C. pseudotropicalis, C. guilliermondii, C. brumptii y C. parapsilosis. El orden en que se encontraron las levaduras en las muestras positivas fué el siguiente: heces 64.7%, esputo y secreción bronquial 52.4%, cavidad oral 40.8%, orina 7.5% y secreciones en focos de infección 5.1%.

Esto nos condujo a tratar de investigar las especies que se presentan con mayor frecuencia en la cavidad oral, en la región inguinal y en las vías urinarias de los pacientes cancerosos, junto con los posibles factores predisponentes que (aparte de la propia neoplasia) aumentarían la probabilidad de que Candida colonice estas regiones.

Puesto que las infecciones causan un alto índice de mortalidad en pacientes cancerosos, y de todos los hongos que participan en esas infecciones, las levaduras del género Candida son las más frecuentes; dada la información arriba citada, que en su totalidad son publicaciones extranjeras, ya que en nuestro país no se cuenta con trabajos que infor--

men de la frecuencia de las diferentes especies de Candida en pacientes con neoplasias, los objetivos del presente estudio fueron:

I I I O B J E T I V O S

- 1.- Determinar la incidencia de las diferentes especies de levaduras del género Candida en cavidad oral, vías urí-narias y región inguinal (piel) en los pacientes estu-diados con diferentes neoplasias.

- 2.- Relacionar la presencia de algunos factores predispo--nentes con la incidencia de diferentes especies del gé-nero Candida en los pacientes neoplásicos estudiados.

I V M E T O D O L O G I A

En el presente estudio se realizó un muestreo total de 133 pacientes neoplásicos del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, tomándose 1 sola muestra de las regiones estudiadas, 2 ó 3 al mismo tiempo, teniendo finalmente; 114 muestras de cavidad oral, 123 de los pliegues inguinales (piel), y se les aplicó al mismo tiempo un cuestionario (que se muestra en el apéndice) para establecer otros posibles factores predisponentes y sintomatología.

Todas las muestras se sembraron en Agar gelosa sangre y Biggy (medio selectivo para Candida), previo a la siembra las muestras de cavidad oral y región inguinal se colocaron en un medio de transporte y enriquecimiento; tal como es la Infusión Cerebro-Corazón (BHI), incubándose por 24 h a 37°C y en el caso de los urocultivos, se cuantificaron las colonias en placas de Agar gelosa sangre.

A todas las muestras que tuvieron crecimiento en la placa de gelosa sangre se les identificó las bacterias Gram (+) y Gram (-) presentes para establecer alguna flora acompañante.

A cualquier crecimiento presente en el medio Biggy se les realizó frotis por medio de tinción de Gram, para obser

var morfología microscópica de levaduras, en el caso de que fueran positivas se purificaron en Sabouraud líquido (Sab. líquido), Sabouraud-Dextrosa-Agar (S.D.A.) en placa para aislamiento y selección de colonias y en tubo inclinado para obtener suficiente material biológico para las pruebas de identificación de las diferentes especies del género Candida, se acidificaron los medios de Sab. líquido y S.D.A. con HCl 1N para evitar cualquier otro crecimiento que no fueran levaduras. Todas las siembras se incubaron a 37°C por 24 h.

Lograda la purificación, se procedió a realizar las diferentes pruebas para lograr la identificación de especies; las técnicas utilizadas fueron las siguientes:

- Formación de tubo germinativo.
- Producción de clamidosporas y formación de blastosporas.
- Zimograma (fermentación de carbohidratos).

Tubo germinativo: La prueba de tubo germinativo se realizó principalmente para la identificación de C. albicans. Aunque algunas cepas de C. stellatoidea pueden formar tubo germinativo, hay un 98% de probabilidades de que la levadura sea C. albicans si la incubación no se excede de más de 4 h (Taschjian, C.L. et. al. 1960). La levadura se inoculó en 0.5 ml de suero humano y se incubó por 2 h a 30°C, pasado es

te tiempo se depositó una gota de la suspensión con ayuda de una pipeta Pasteur en un portaobjetos y se colocó un cubreobjetos, observando si existía o no la producción de tubo germinativo en las células de la levadura a seco debil (10X) - y/o seco fuerte (40X) (Trujillo, G.A. et. al. 1975).

Producción de clamidosporas y formación de blastosporas:

El agar harina de maíz es un medio que se encuentra comercialmente y estimula la producción de clamidosporas. Los rasgos morfológicos exhibidos en el agar harina de maíz más tween 80 son un factor clave en la identificación de las levaduras (Taisuke, A. et. al. 1983). El procedimiento se realizó de la manera siguiente: en un portaobjetos, que estaba dentro de una caja de Petri, previamente esterilizada, se agregó una película de agar harina de maíz, esperando a que solidificara y dividiendo en tres, se tomó una muestra de la levadura problema con una asa estéril, se sembró por estría colocando sobre la superficie inoculada un cubreobjetos estéril. La caja se incubó a 37°C por 24 h y fué directamente examinada al microscopio a 40X para la observación de clamidosporas; si existían, se identificaba como C. albicans (Trujillo, G.A. et. al. 1975).

Zimograma: Esta es una prueba de fermentación de carbohidratos, de los cuales utilizamos: glucosa, galactosa, maltosa, sacarosa y lactosa al 6%. Se utilizaron 5 tubos de -

13 X 100 para cada problema, colocando 3 ml de medio base de Wickerham (apéndice) más 1 ml del azúcar para cada tubo; - inoculado e incubado a 37°C durante 24 h. La lectura se dió positiva cuando se observaba vire de color verde a amarillo_ (apéndice) (Trujillo, G.A. et. al., 1975).

Para la identificación de alguna flora acompañante se - sembraron del medio BHI previamente incubado en gelosa san- gre, EMB y S110. Las pruebas bioquímicas fueron utilizadas_ con frecuencia para los organismos Gram (-) que crecieron - en la placa de EMB, usando Voges Proskauer, MIO, Agar de hie rro de Kligler, Citrato de Simmons y Caldo de Urea.

V R E S U L T A D O S

Se aislaron 39 cepas en el estudio, 28 fueron muestreadas en las 3 regiones y 11 en 2 regiones (tabla 1 y 2).

Las neoplasias en donde se presentaron más cepas de Candida fueron Cáncer (C.) de pulmón, C. cêrvico-uterino, C. de ovario, mieloma múltiple, C. broncogênico y de mama, entre otros (tabla 3, 5 y 7).

En 27 pacientes se presentó algún otro factor predisponente, siendo los más frecuentes los tratamientos antineoplásicos, tales como quimioterapia y radioterapia, encontrando también en menor cantidad diabetes, SIDA y tuberculosis, 9 pacientes estaban sin tratamiento. (tabla 1 y 2).

Las especies del género Candida encontradas en el estudio fueron: C. albicans en 23, C. tropicalis 8; C. parapsilosis 6; C. stellatoidea 1 y C. albicans y C. krusei en 1.

Por regiones se encontraron 25 en la cavidad oral, 3 en vías urinarias y 11 en la región inguinal.

De las muestras de cavidad oral analizadas 25 fueron positivas a las diferentes especies de Candida y 89 fueron negativas. En cuanto a su tratamiento se encontró que el 48% estaba en quimioterapia, el 36% con radioterapia y también un 36% sin tratamiento.

Se presentaron síntomas en 11 pacientes, siendo los más

T A B L A 1

Resultados obtenidos en pacientes neoplásicos muestreados en las
3 regiones estudiadas.

Neoplasia	No. de pacientes muestreados	No. de muestras c/Candida	Aisladas en:	F. P.
C. cérvico-uterino	14	5	Com bucales Faringe Faringe Com bucales Faringe	R. Q. R. Q. Postop.
C. de pulmón	7	5	Faringe Faringe Faringe Faringe Faringe	Q.-D. Q.-R. R. Q. S/T
C. de ovario	13	4	Faringe Faringe Orina Piel	Q. Q.-R. Postop. S/T
Mieloma múltiple	5	3	Com. bucales Piel-Faringe*	Q.-R. Q.
C. broncogénico	2	2	Orina Faringe	S/T R.
C. de mama	14	1	Faringe	S/T
C. de colon	3	1	Faringe	R.
Fibroadenoma mamario	3	1	Piel	Postop.
C. de tiroides	1	1	Faringe	R.
Linfoma de Hodgkin	1	1	Faringe	R.-D.
C. de vulva	1	1	Orina	D.
Mieloma maligno ingle	1	1	Piel	D.
Astrocitoma GII	1	1	Faringe	Q.-R.
Moduloblastoma	1	1	Faringe	Q.
T O T A L	67	28		

T A B L A 2

Resultados obtenidos en pacientes neoplásicos muestreados en 2 regiones estudiadas.

Neoplasia	No. de pacientes muestreadas	No. de muestras c/ <u>Candida</u>	Aisladas de:	F. P.
C. de ovario	2	3	Farínge-Piel* Piel	S/T S/T
Linfoma de mama	1	2	Farínge-Piel*	SIDA- Tuber.
C. de pulmón	1	1	Farínge	S/T
C. vasicular	1	2	Farínge-Piel*	S/T
C. broncogénico	1	1	Piel	S/T
C. gástrico	1	1	Piel	Postop.- D.
C. de mama	1	1	Piel	Q.-R.
T O T A L	8	11		

Abreviaturas: Q. Quimioterapia; R. Radioterapia; D. Diabetes; Postop. Postoperados y S/T Sin Tratamiento.

F.P. Factor Predisponente

*: Aislamiento Dobles.

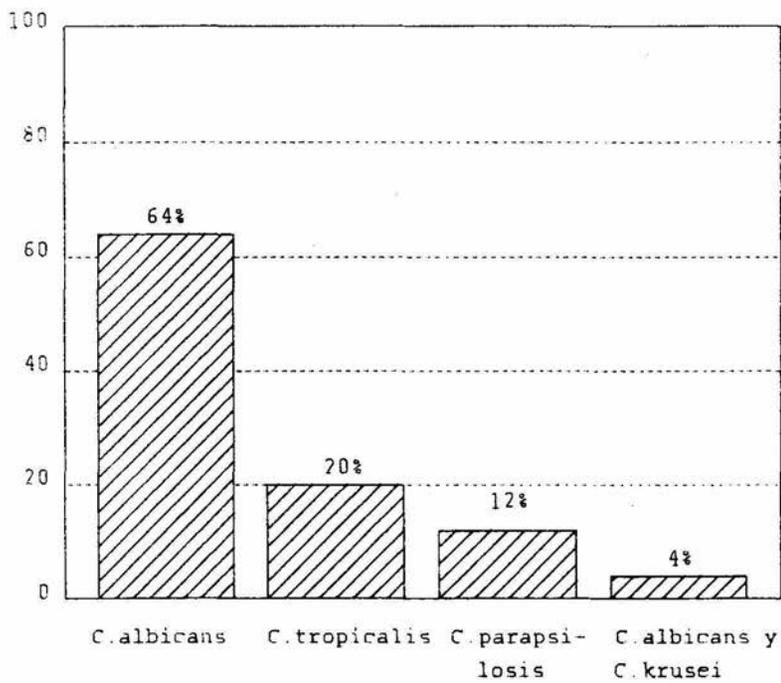
frecuentes: garganta irritada, reseca o inflamada, nunca ulcerada y 3 pacientes tuvieron lesiones por Candida en las comisuras bucales. En cuanto al sexo de los pacientes con muestras positivas a Candida; en 19 pacientes resultaron ser del sexo femenino y 6 del masculino.

Las especies más frecuentes del género Candida halladas en este sitio fueron las siguientes: C. albicans 16, C. tropicalis 5, C. parapsilosis 3 y C. albicans con C. kru-sei 1 (gráfica 1).

La flora acompañante se encontró en 16 muestras positivas identificando a: E. coli 3 muestras, E. coli-Klebsiella sp en 3, Klebsiella sp. en 2, Streptococcus β -hemolítico 1, Staphylococcus aureus 1, Sta. aureus-Klebsiella sp. 1, Proteus sp. 1, E. coli-Proteus sp. 1 y E. coli-Klebsiella sp. 1 (tabla 4).

De la región inguinal, 11 muestras resultaron con alguna especie de Candida; el 40% eran postoperados, 20% se encontraban en tratamiento de quimioterapia, el 10% de radioterapia y el 30% sin ningún tratamiento.

A excepción de 1 paciente con cicatriz en este sitio (presentó mieloma maligno en ingle) ninguno tuvo lesión alguna en la región inguinal. El 20% eran diabéticos y 1 paciente también presentó SIDA y tuberculosis. Siete pacientes resultaron del sexo femenino y 4 del masculino. Las



GRAFICA 1. INCIDENCIA DE LAS DIFERENTES ESPECIES DE LEVADURAS DEL GENRO CANDIDA EN LA CAVIDAD ORAL, DE LOS PACIENTES NEOPLASICOS ESTUDIADOS.

T A B L A 3

32

Incidencia de las especies de Candida en cavidad oral de los pacientes con diferentes tipos de Neoplasias.

<u>Especie</u>	<u>Neoplasia</u>	<u>No. muestras</u>
<u>C. albicans</u>	C. cérvico-uterino	5
	C. de pulmón	3
	Mieloma múltiple	1
	Astrocitoma G II	1
	Linfoma de mama	1
	C. de ovario	1
	C. de tiroides	1
	C. de colon	1
	C. vesicular	1
Linfoma de Hodgkin	1	
<u>C. tropicalis</u>	C. de pulmón	2
	C. broncogénico	1
	C. de mama	1
	Moduloblastoma	1
<u>C. parapsilosis</u>	C. de ovario	2
	Mieloma múltiple	1
<u>C. albicans</u> y <u>C. krusei</u>	C. de pulmón	1
T O T A L		25

T A B L A 4

Alguna flora acompañante encontrada en cavidad oral de las muestras positivas al género Candida.

<u>Organismos</u>	<u>No. muestras</u>
<u>E. coli</u>	3
<u>E. coli-Klebsiella sp.</u>	3
<u>Klebsiella sp.</u>	2
<u>Streptococcus β-hem.</u>	1
<u>Staphylococcus aureus</u>	1
<u>S. aureus-Klebsiella sp.</u>	1
<u>Proteus sp.</u>	1
<u>S. aureus-Pseudomonas sp.</u>	1
<u>Klebsiella sp.-Proteus sp.</u>	1
<u>E. coli-Proteus sp.</u>	1
<u>E. coli-Klebsiella sp.-Proteus sp.</u>	1
T O T A L	16 (64%)

especies de Candida encontradas en la región inguinal fueron C. albicans en 6, C. tropicalis 3, C. parapsilosis 1, C. stellatoidea 1 (gráfica 2).

De las 11 muestras positivas a Candida el 80% presentó flora acompañante; teniendo E. coli en 4 muestras, Aerobacter sp. en 1, Klebsiella sp. 1, Pseudomonas sp. 1 y E. coli-Klebsiella sp. en 1 (tabla 6).

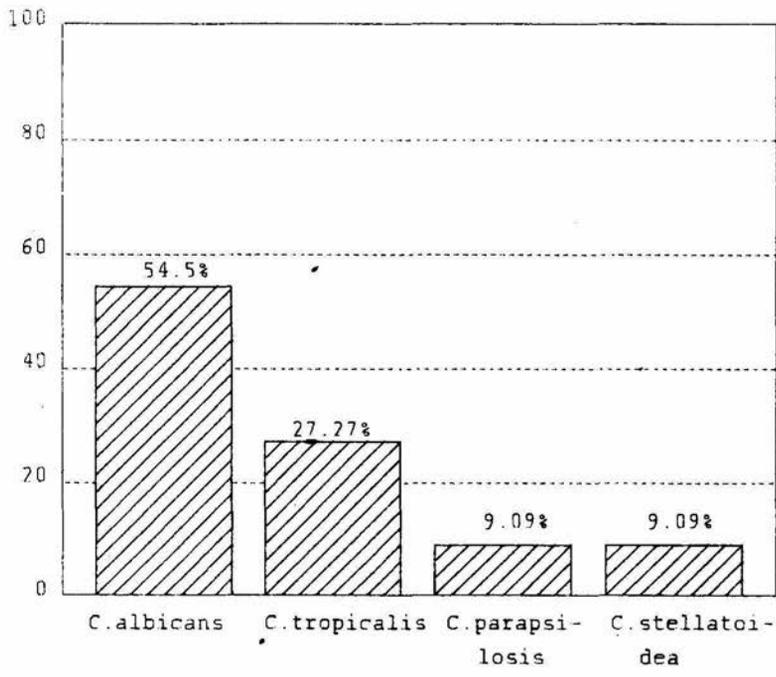
En vías urinarias, de las 123 muestras 66 presentó algún tipo de microorganismos, entre estos y en 3 pacientes se observó la presencia de Candida; 1 estaba en recuperación tras una intervención quirúrgica y los restantes 2 pacientes estaban sin tratamiento alguno.

Ningún paciente presentó algún tipo de sintomatología, 2 pacientes eran del sexo femenino y 1 paciente del masculino, un paciente presentó diabetes mellitus.

Las especies de Candida presentes en vías urinarias resultaron: C. parapsilosis en 2 muestras y C. albicans en 1 muestra (gráfica 3).

En cuanto a la flora acompañante que se observó en las muestras con cepas de Candida, todas presentaron algún microorganismo siendo el más usual E. coli en 2 muestras, seguida por S. aureus-E. coli-Klebsiella sp. en 1 (tabla 8).

En 4 pacientes hubo aislamientos dobles en exudados faríngeos y piel de la región inguinal; se observó la especie

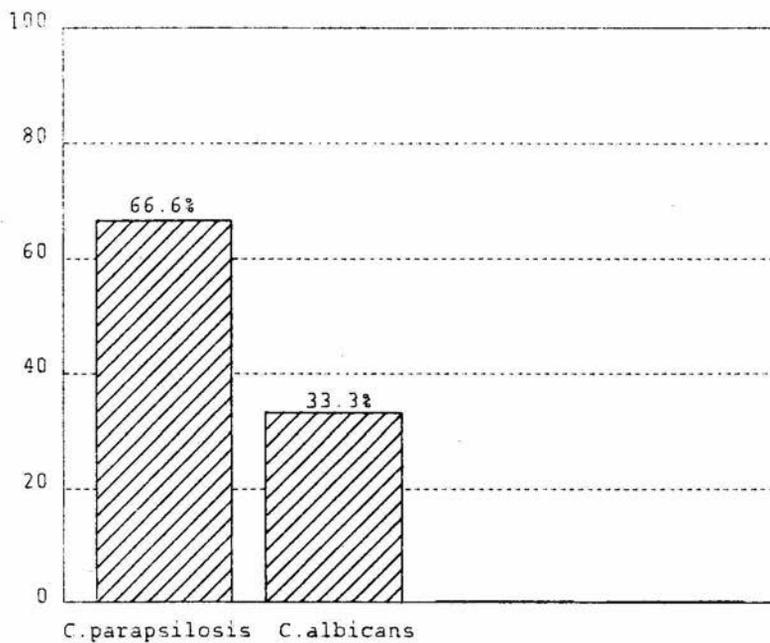


GRAFICA 2. INCIDENCIA DE LAS DIFERENTES ESPECIES DE CANDIDA EN LA PIEL DE LA REGION INGUINAL. ENCONTRADAS EN PACIENTES CON CANCER.

T A B L A 5

Incidencia de las diferentes especies de Candida en la piel de la región inguinal de los pacientes muestreados con diferentes neoplasias.

<u>Especies</u>	<u>Neoplasias</u>	<u>No. muestras</u>
<u>C. albicans</u>	C. broncogénico	1
	Mieloma múltiple	1
	C. de ovario	1
	C. gástrico	1
	Linfoma de mama	1
	C. de mama	1
<u>C. tropicalis</u>	Mieloma maligno en ingle	1
	C. de ovario	1
<u>C. parapsilosis</u>	Fibroadenoma	1
<u>C. stellatoidea</u>	C. vesicular	1
T O T A L		11



GRAFICA 3. ESPECIES DEL GENERO CANDIDA ENCONTRADAS EN LAS VIAS URINARIAS, DE LOS PACIENTES CON DIFERENTES NEOPLASIAS.

T A B L A 6

38

Flora acompañante en piel de las muestras positivas a Candida.

<u>Organismos</u>	<u>No. muestras</u>
<u>E. coli</u>	4
<u>Aerobacter</u>	1
<u>Klebsiella sp.</u>	1
<u>Pseudomonas sp.-Klebsiella sp.</u>	1
T O T A L	7 (88%)

T A B L A 7

Especies de Candida aislada de vías urinarias de pacientes con diferentes neoplasias.

<u>Especie</u>	<u>Neoplasia</u>	<u>No. muestras</u>
<u>C. parapsilosis</u>	C. vulvar	1
	C. broncogénico	1
<u>C. albicans</u>	Adenocarcinoma de ovario	1
T O T A L		3

T A B L A 8

Alguna flora acompañante que se observó en las muestras con Candida en vías urinarias de los pacientes.

<u>Organismo</u>	<u>No. muestras</u>
<u>E. coli</u>	2
<u>S. aureus-E. coli-Klebsiella sp.</u>	1
T O T A L	3 (100%)

C. albicans en todos los faringeos de estos 4 pacientes y -
en piel 2 presentaron esta misma especie, también C. tropi--
calis y C. stellatoidea estaban en la piel de los 2 pacien--
tes restantes.

V I D I S C U S I O N

La presencia de levaduras del género Candida en pacientes con neoplasias se ve facilitada por los procesos de neutropenia, obstrucción del drenaje natural del cuerpo debido al crecimiento tumoral, a la desnutrición y debilitamiento en general, ya que como se ha mencionado, las levaduras de éste género son oportunistas.

Para prolongar la vida del paciente con cáncer, es menester someterlo a tratamiento quirúrgico y/o a otros procedimientos terapéuticos, como son la radioterapia y la quimioterapia, encaminados a disminuir el crecimiento excesivo e incontrolable de las células. Estas terapias debilitan - aún más al paciente, siendo también factores predisponentes para la presencia de estas levaduras.

Así pues, los pacientes estudiados presentan por si - mismos, debido a su enfermedad una predisposición a adquirir infecciones, en 27 pacientes esta posibilidad era mayor por la terapia utilizada, cirugías y algunos que presentaron diabetes y SIDA-tuberculosis; sin embargo, no desarrollan cuadros clínicos de infecciones, aún cuando éstas sean las causas más importantes de muerte entre estos pacientes, según trabajos realizados por Inagaki, Feld, Fainstein y - Cho. En este estudio no se observaron lesiones en piel ni

farínge indicándonos que se presentaban cómo parte de la flora normal, sólo en comisuras bucales y en la orina del paciente masculino se podrían considerar causantes de infección; aún cuando, como se mencionó antes la predisposición es mayor. Según Feld, Cho y Maksimiuk los hongos participan en muy pocas de las infecciones fatales que se presentan en los pacientes oncológicos, siendo más frecuentes las levaduras del género Candida es quizás por esto que no es raro que en el estudio sólo podríamos señalar a éstas levaduras como agentes infecciosos en 4 casos (3 en comisuras bucales y 1 en orina).

Las neoplasias en las que se encontró mayor número de cepas, no indica que estas levaduras tuvieran preferencia por un tipo de cáncer, sino que son las neoplasias más frecuentes en nuestro país.

El C. de pulmón tuvo una relación mayor, en cavidad oral ya que de 8 pacientes 6 presentaron levaduras en esa región, esto pudiera relacionarse con la tos productiva que presentan; la cual puede llegar a irritar la mucosa faríngea, haciendo que la presencia de estas levaduras sea más frecuente.

Se presentó una clara prevalencia en el estudio de la especie C. albicans, esto es frecuente ya que autores como: Buggs, Kihen, Dreizen y Agarunova entre otros, también los

señalan como comensales en la piel y mucosas. En vías urinarias C. parapsilosis estuvo más frecuente, su presencia no se puede dilucidar en forma clara por la poca información sobre el lugar de aislamiento y la especie en cuestión, aunque como ya se ha mencionado, todas las especies del género Candida pueden invadir cualquier parte del cuerpo humano.

El sitio en el que se encontró más cepas, fue en la cavidad oral, especialmente en los exudados faringeos, seguido de la piel en la región inguinal y por último en las vías urinarias.

En 3 pacientes que se le observaron lesiones en comisuras bucales, sólo se encontraron cepas del género Candida, se cree que el tratamiento sí afectó esas zonas, puesto que todos los pacientes estaban sometidos a algún tratamiento terapéutico, señalándose en la bibliografía que éstos son fuertes factores predisponentes.

Los pacientes que presentaron diabetes y la paciente con SIDA y tuberculosis, adquieren factores ajenos a la neoplasia y su tratamiento que aumenta la susceptibilidad para la presencia de Candida.

A los pacientes con aislamientos dobles, puesto que no presentaron lesiones en las regiones donde se aislaron las cepas, se consideran como parte de la flora normal.

En el presente estudio las levaduras del género Candida en cavidad oral arrojó una incidencia del 22%, este porcentaje es similar a cifras reportadas por Buggs.

La sintomatología se presentó en el 44% de los pacientes con estas levaduras en cavidad oral, cabe señalar que ningún paciente presentó las típicas placas blanquecinas, lo que nos sugiere que la presencia de Candida no era como agente etiológico causante de infección; en 3 de éstos pacientes hubo lesiones en comisuras bucales, aquí sí se puede sugerir que fueron debidas a estas levaduras puesto que no se encontró otro microorganismo. En otros trabajos como los de Agarunova y Schechtman reportan una sintomatología más baja ya que ellos antes de la toma observaban placas o ulceraciones; es decir, ellos lo consideraban como el principal agente etiológico causante de la infección a diferencia de nosotros donde sólo observamos su presencia.

En la piel de la región inguinal se encontró a Candida en 11 muestras (8.12%), sin observar lesiones (a excepción de un paciente con cicatriz en ingle, debido a cirugía por un mieloma maligno en esa región), autores como: Bodey y Wingard aislaron a esta levadura pero de lesiones, siendo difícil comparar la incidencia obtenida en nuestro trabajo; debido a la poca información con que se cuenta acerca de esa región, sólo se puede sugerir que dicha levadura estaba for-

mando parte de la flora normal, por lo tanto la terapéutica antitumoral que recibía el 70% de los pacientes con presencia de Candida en esa región no lo consideramos un importante factor predisponente puesto que no presentaron lesiones.

La frecuencia observada en vías urinarias no discrepa mucho de lo reportado para pacientes sanos por Hill y en pacientes cancerosos por Agarunova; en cuanto a los otros artículos que se refieren a la candiduria como el de Goldberg y Montalvo, éstos autores manejan otros factores predisponentes como es la antibioticoterapia siendo los porcentajes más variables. De los 3 pacientes en que se observó la presencia de las levaduras, 2 estaban sin tratamiento y 1 postoperado, no se presentó ningún otro factor aparte de la propia neoplasia y la cirugía para la presencia de Candida, - aún cuando 2 eran mujeres se pensaría que podría deberse la presencia de esta levadura a contaminación, es decir que estarían formando parte de la flora vaginal; a pesar que estas dos pacientes presentaron cáncer cerca de la vagina, esto podría tomarse como de mayor predisposición esa región a la presencia de estas levaduras, en el varón si podríamos - decir que es causante de infección ya que la orina en el - hombre es completamente estéril.

El sexo femenino predominó en las 3 regiones estudiadas, estos porcentajes bien pueden estar relacionados ---

directamente con el tipo de cáncer muestreado, ya que un alto índice son propios del sexo femenino (C. cérvico-uterino, C. de mama y C. de ovario, entre otros).

Múltiples autores hacen mención a lo grave que es la presencia de bacterias y en especial los bacilos gram-negativos en el paciente con cáncer; autores como:

Feld, Inagaki y Cho quienes trabajaron las autopsias de pacientes cancerosos coinciden en que la infección por bacilos gram-negativos, puede causar un alto índice de muertes; participando principalmente E. coli, Pseudomonas sp. y Klebsiella sp.

En nuestro trabajo en las tres regiones se presentaron estos bacilos en una gran incidencia, pero se considero en piel como parte de la flora normal, siendo las especies más frecuentes en cavidad oral y en vías urinarias E. coli y Klebsiella sp. tal como lo señala Johanson y Dreizen para cavidad oral y Maksimiuk en infecciones sistémicas causadas por Candida; ya que a estas especies también las reportan en sus trabajos.

La presencia de los bacilos gram-negativos puede hacerse a los mismos factores que facilitarían la presencia de Candida es decir; la neoplasia, la terapéutica antitumoral, cirúrgías, la vía de entrada de estos microorganismos puede haber sido en cavidad oral por contaminación ambiental y/o alimentaria y en las vías urinarias por contaminación vía anal.

V I I C O N C L U S I O N E S

- 1.- En el C. cérvico uterino, C. de pulmón y C. de ova--
rio se encontraron más cepas del género Candida.
- 2.- La región en donde se observaron más cepas fué en -
cavidad oral.
- 3.- C. albicans fué la especie que tuvo mayor incidencia
en cavidad oral y piel de la región inguinal y C. -
parapsilosis en vías urinarias.
- 4.- La quimioterapia y radioterapia sólo influyeron de -
manera importante como factores predisponentes en -
las comisuras bucales, puesto que ni en faringe ni -
piel se observaron lesiones; en vías urinarias se -
comportaron quizás como flora contaminante en las mu
jeres y en el varón como agente infeccioso.

V I I I B I B L I O G R A F I A

- 1.- Agarunova, Y.; Soteyeva, T.; Dronova, O. y Smalyunkaya, A. 1987. The study of the role of Candida fungi obtained from patient suffering from malignant neoplasms. Mykosen. 30 (2): 94-98.
- 2.- Bennington, J. L.; Fouty, R. A. y Hougie, C. 1976. El laboratorio en el diagnóstico clínico. La Prensa Médica Mexicana. México, D. F. p.p. 95-103.
- 3.- Bloomer, D. W. y Hellman, S. 1975. Normal tissue responses to radiations therapy. N. Eng. J. of Med. 293 (2) - 80-83.
- 4.- Bodey, G. P. y Luna, M. 1974. Skin lesions associated with disseminated candidiasis. J. Am. Me. Assoc. --- 229 (11): 1466-1468.
- 5.- Bodey, G. P. 1984. Candidiasis in cancer patients. Am. J. of Med. Candidiasis Symposium. p.p. 13-19.
- 6.- Buggs, D. R.; Williams, A. F. y Howell, A. 1961. Trush in malignant neoplastic disease. Arch. Intern. Med. -- 107:354-360.
- 7.- Cibley, L. J. 1978. Diagnóstico y tratamiento de la candidiasis. Mundo Médico. p.p. 36-44.
- 8.- Connant, N. F. 1972. Micología Médica. Ed. Interameri--- cana. México, D. F. p.p. 253-279.

- 9.- Chiew, Y. Y.; Sullivan, P. A. y Shepherd, M. 1972. Chitin synthase activity during germ-tube formation in Candida. Reprinted from the proceedings of the University Otago Medical School. 56 (2).
- 10.-Cho, S. Y. y Choi, H. 1980. Causes of death and metastatic patterns in patients with mammary cancer (ten-year autopsy study). Am. J. Clin. Pathol. 73 (1): 232-234.
- 11.-Dale, D. C. y Patersdorf, R. 1973. Corticosteroids and infections disease. Med. Clin. of N. Am. 57 (5) 1277-1287.
- 12.-Dreizen, S.; Bodey, G. y Valdives, D. 1982. Chemoterapy associated oral infections in adults with acute Leukemia. Postgrad. Med. 71 (6): 133-146.
- 13.-Dreizen, S. 1984. Oral candidiasis. Am. J. of Med. Candi diasis Symposium. p.p. 28-33.
- 14.-Fainstein, V. 1982. Infecciones en pacientes cancerosos. Infectologia. 2 (1): 47-56.
- 15.-Feld, R.; Bodey, G.; Rodríguez, V. y Luna, M. 1974. Causes of death in patients with malignant lymphoma. Am. J. of Med. Sci. 268 (2): 97-106.
- 16.-García, T. P.; López, F.; Torres, G. y Porcayo, M. 1986. Las infecciones en pacientes oncológicos. Comp. de Inv.- Clin. Lat. 6 (1): 43-48.
- 17.-Goldberg, P. K. y Kozinn, P. 1979. Incidence and signifi

- cance of candiduria. J. Am. Med. Assoc. 241 (6): 582-584;
- 18.-Hill, J. T. 1974. Candidiasis of the urinary tract. Proc. R. Soc. Med. 67: 1155-1156.
- 19.-Inagaki, J.; Rodríguez, V. y Bodey, G. 1974. Causes of death in cancer patients. Cancer. 33 (2): 568-573.
- 20.-Johanson, W. G.; Pierce, A. y Sandford, J. 1969. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of gram-negative bacilli. New Eng. J. Med. 281: 1137-1140.
- 21.-Kiehn, T. E.; Edwards, F. y Amrstrong, D. 1980. The prevalence of yeasts in clinical specimens from cancer patients. Am. J. of Clin. Pathol. 37 (4): 518-521.
- 22.-Krick, J. A. y Remington, J. 1976. Opportunistic invasive fungal infections in patients with leukemia and lymphoma. Clin. in Hematol. 5 (2): 249-310.
- 23.-Lawson, R.; Bodey, G. y Luna, M. 1980. Case report Candida infection presenting as laryngitis. Am. J. Med. Sci. 280 (3): 173-177.
- 24.-López, M. R.; Sánchez, R. D.; Robledo, G. I. y Vargas, L. M. 1982. Significación patogénica de Candida en pacientes con vaginitis. Gin. y Obs. de México. 50 (302): 145-147.
- 25.-Maksymiuk, A.; Thonyprasert, S.; Hopfer, R.; Luna, M. Fainstein, L. y Bodey, G. 1984. Systemic candidiasis in

- cancer patients. Am. J. of Med. Candidiasis Symposium. _
p.p. 20-27.
- 26.-Meyers, R. H.; Jawetz, R. y Goldfien, A. 1975. Farmacología clínica. Seg. ed. Edit. El Manual Moderno. México, -
D. F. p.p. 514-547.
- 27.-Montalvo, M. J. 1977. Significancia de la candiduria en niños hospitalizados. Tesis de especialización en pediatría. México, D. F. p.p. 60.
- 28.-Nash, G.; Faley, F. D. y Pruitt, B. A. 1970. Candida --
burn-wound invasion. A cause of systemic candidiasis. -
Arch. Pathol. 90: 75-78.
- 29.-Odds, R. C. 1979. Candida and candidiasis. First ed. --
Edit. University Prrk Press. Baltimore, U.S.A.
- 30.-Pugh, D. y Cawson, R. A. 1979. The induction of germ --
tubs in Candida albicans by an intrinsic factor. Micro--
bios. 24: 73-79.
- 31.-Rippon, J. W. 1974. Medical Micology. The pathogenic --
Fungi and pathogenic actinomycetes. W. P. Sauder Company
Philadelphia. London y Toronto. p.p. 484-531.
- 32.-Schechtman, L. B.; Funaro, L.; Robin, T.; Buttone, E. y
Cuttner, J. 1984. Clotrimazole treatment of oral candi--
diasis in patients with neoplastic disease. Am. J. of --
Med. 76: 91-94.
- 33.-Scherer, J. C. 1983. Introducción a la farmacología --

- clínica. Seg. ed. Edit. Harla. México, D. F. p.p. 265-280.
- 34.-Taisuke, A.; Harad, K.; Niimi, M. y Kamaguchi, A. 1983. -
Production of contiguosly arranged chlmydospores in C. albicans. J. of Gen. Microb. 129: 2327-2330.
- 35.-Taschjian, C. L.; Burchall, J. J. y Kozinn, P. J. 1960. -
Rapid identification of Candida albicans by filamentation on serum and serum substitutes. Am. J. Dis. Child. ---
99: 212-215.
- 36.-Trujillo, G. A. y Col. 1982. Manual de Micología Médica. _
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I.P.N. México, -
D. F. p.p. 30-32.
- 37.-Youmans, G. P.; Paterson, P. y Sommers, H. M. 1982. Infec
tología clínica. Seg. ed. Edit. Interamericana. México -
D. F.

A P E N D I C E

MATERIAL

Material biológico

- 1 cepa de Candida albicans 141-12
- 1 cepa de C. tropicalis
- 1 cepa de C. stellatoidea
- 1 cepa de C. parapsilosis
- 1 cepa de C. krusei
- 1 cepa de C. guillermondii

Proporcionadas por el cepario de la Fac. de Medicina de la U.N.A.M. y el Departamento de Micología de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del I.P.N.

Suero humano

Sangre de carnero

Reactivos y medios de cultivo

- Glucosa
- Galactosa
- Maltosa
- Sacarosa
- Lactosa
- Agar Sabouraud (S.D.A.)
- Sabouraud líquido
- Agar harina de maíz
- Medio de gelosa sangre
- Infusión cerebro-corazón
- Medio Biggy
- HCl al 1N

Material de vidrio

Cajas de Petri

Tubos de ensaye

Portaobjetos

Cubreobjetos

Matares Erlenmeyer de 50, 250 y 500 ml

Probetas de 100 ml

Pipetas de 1, 5 y 10 ml

Pinzas

Equipo

Asas

Balanza granataria

Estufa de cultivo a 37°C

Autoclave

Microscopio óptico

Hisopos

Gasas

Benzal al 50%

Grasillas

Aceite de inmersión

Algodón

Abatelenguas

Cuestionario aplicado a los pacientes neoplásicos muestreados

PACIENTE NEOPLASICO

No. de muestra _____ No. de ficha _____

Edad _____ años Sexo _____

Síntomas al orinar _____

Tratamiento actual _____

En la ingle presenta:

- a) lesión _____
- b) eritema _____
- c) prurito _____
- d) ninguna de las anteriores _____

En la cavidad oral presenta alguna molestia _____

Alguna lesión _____

Tipo de neoplasia _____

Presenta alguna otra enfermedad _____

Fecha de toma _____

Medio Base Wickerham

Extracto de levadura	7 g
Peptona	4.5 g
Agua destilada	1000 ml

Para la preparación del medio base se agregan los reactivos en agua destilada, al disolverse se le añade el azul de bromotimol* al 1% que será preparado previamente con etanol, se le agrega aproximadamente 5 ml de este colorante al medio hasta que tome un color verde intenso. Se esteriliza a 15 lb por 15 min.

* indicador de pH

Fermentación de diferentes carbohidratos por 7 especies de levaduras del género
Candida (ZIMOGRAMA)*

<u>Especies</u>	<u>Glucosa</u>	<u>Maltosa</u>	<u>Sacarosa</u>	<u>Galactosa</u>	<u>Lactosa</u>
<u>C. albicans</u>	+	+	+	+	-
<u>C. guilliermondii</u>	+	-	+	+	-
<u>C. pseudotropicalis</u>	+	-	+	+	+
<u>C. stellatoidea</u>	+	+	-	-	-
<u>C. tropicalis</u>	+	+	+	+	-
<u>C. krusei</u>	+	-	-	-	-
<u>C. parapsilosis</u>	+	-	-	+	-

* Manual de Micología, 1982.