

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



“PRESENCIA DE ESPECIES DE *CANDIDA* EN DORSO LINGUAL EN PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA; EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Y LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA, AREQUIPA 2016”

Tesis presentada por la Bachiller:
INOFUENTE PACHA MELISSA
Para obtener el Título Profesional de:
CIRUJANO DENTISTA

AREQUIPA-PERÚ

2016

DEDICATORIA

A Dios por brindarme los medios necesarios para continuar mi formación como profesional y siendo un apoyo incondicional para lograrlo, ya que sin él no hubiera sido posible.

A mis padres, a mis hermanas y sobrinos que de forma incondicional, entendieron mis ausencias y mis malos momentos. Que a pesar de la distancia siempre estuvieron a mi lado. Las palabras nunca serán suficientes para testimoniar mi aprecio y mi agradecimiento.

Al Dr. Gustavo Obando mi más amplio agradecimiento por su valiosa dirección y apoyo en este camino.

Mi agradecimiento a la Dra. Ventura, Dr. Málaga, a la oficina de servicio académico la Sra. Mariela y a las licenciadas de Enfermería del IREN por su buena disposición y quienes hicieron posible la realización de esta tesis.

A Amatheus, la ayuda que me has brindado ha sido sumamente importante, estuviste a mi lado inclusive en los momentos y situaciones más tormentosas, siempre alentándome.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	12
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1. Determinación del problema	12
1.2. Enunciado del problema	13
1.3. Descripción del problema.....	13
1.3.1. Campo, Área y Línea.....	13
1.3.2. Operacionalización de Variable.....	13
1.3.3. Interrogantes básicas	13
1.4. Taxonomía de la investigación:.....	14
1.5. Justificación	14
2. OBJETIVOS	15
3. MARCO TEÓRICO.....	15
3.1. Marco conceptual.....	15
3.1.1. Principios básicos de la quimioterapia.....	15
3.1.2. Tiempo de duplicación.....	16
3.1.3. Quimioterapia	17
A. Concepto.....	17
B. Reseña histórica	18
C. Tipos de quimioterapia.....	18
D. Dinámica de la quimioterapia.....	20
E. Fármacos antineoplásicos	21
F. Efectos secundarios sistémicos de la quimioterapia:.....	25
G. Efectos secundarios orales de la quimioterapia.....	29
3.1.4. Microflora Oral.....	32
3.1.5. Importancia de los hongos	32
3.1.6. Características generales de los hongos.....	33
3.1.7. Candidiasis.....	42

3.1.8.	Factores predisponentes	43
3.1.9.	Manifestaciones clínicas de la candidiasis oral	44
3.2.	Revisión de antecedentes investigativos	47
4.	HIPÓTESIS	52
4.1.	Hipótesis general	52

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL Y RECOLECCIÓN DE DATOS

II.	PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	54
1.	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	54
1.1	Técnica:	54
1.1.1.	Precisión de la técnica.....	54
1.1.2.	Esquematización	54
1.1.3.	Diseño investigativo.....	54
1.2	Instrumentos:	55
2.	CAMPO DE VERIFICACIÓN.....	57
2.1.	Ámbito espacial	57
2.1.1.	Ámbito general	57
2.1.2.	Ámbito específico	57
2.2.	Ubicación temporal.....	57
2.3.	Unidades de estudio.....	57
2.3.1.	Identificación del grupo.....	57
2.3.2.	Control de grupo.....	57
3.	ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN	59
3.1.	Organización.....	59
3.2.	Recursos.....	59
3.2.1.	Recursos humanos.....	59
3.2.2.	Recursos físicos	59
3.2.3.	Recursos económicos	60
3.2.4.	Recursos institucionales.....	60
3.3.	Validación del instrumento	60
4.	ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS	60
4.1.	En el ámbito de sistematización.....	60
4.1.1.	Tipo de Procesamiento.....	60
4.1.2.	Operaciones de procesamiento.....	60
4.2.	Plan de análisis.....	61

4.2.1. Metodología de la interpretación:	61
4.2.2. Modalidades interpretativas.....	61
4.2.3. Operación para la interpretación de datos.....	61
4.2.4. Niveles de interpretación	61
4.2.5. Tipo de análisis.....	61
4.2.6. Tratamiento estadístico	61
4.3. En el ámbito de conclusiones	62
4.4. En el ámbito de las recomendaciones	62

CAPITULO III

RESULTADOS.....	63
DISCUSIÓN	81
CONCLUSIONES	84
RECOMENDACIONES	85
REFERENCIAS.....	86
1. BIBLIOGRAFÍA	86
2. HEMEROGRAFÍA	87
ANEXOS	89
ANEXO N° 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	90
ANEXO N° 2: AUTORIZACIÓN DEL I.R.E.N.	91
ANEXO N° 3: AUTORIZACIÓN DE LABORATORIO DE LA UCSM.....	92
ANEXO N° 4: AUTORIZACIÓN LA CLÍNICA DE LA UCSM.	93
ANEXO N° 5: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO	94
ANEXO N° 6: SECUENCIA DE FOTOS.....	95
ANEXO N° 7: TABLA PARA DETERMINAR TAMAÑO DE MUESTRA	96

ÍNDICE DE CUADROS

TABLA N° 1 DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN EDAD	64
TABLA N° 2 DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA.....	66
TABLA N° 3 COMPARACIÓN DE LA <i>CANDIDA ALBICANS</i> ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	68
TABLA N° 4 COMPARACIÓN DE LA <i>CANDIDA TROPICALIS</i> ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	70
TABLA N° 5 COMPARACIÓN DE LA <i>CANDIDA KRUSEI</i> ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	72
TABLA N° 6 COMPARACIÓN DE LA <i>CANDIDA GLABRATA</i> ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	79
TABLA N° 7 COMPARACIÓN DE LA <i>CANDIDA GUILLERMONDI</i> ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO	76
TABLA N° 8 COMPARACIÓN DE <i>CANDIDA</i> NO IDENTIFICADA ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO	78

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICO N° 1 DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN EDAD	65
GRÁFICO N° 2 DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA	67
GRÁFICO N° 3 COMPARACIÓN DE LA CANDIDA ALBICANS ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	69
GRÁFICO N° 4 COMPARACIÓN DE LA CANDIDA TROPICALIS ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO	71
GRÁFICO N° 5 COMPARACIÓN DE LA CANDIDA KRUSEI ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	73
GRÁFICO N° 6 COMPARACIÓN DE LA CANDIDA GLABRATA ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO	75
GRÁFICO N° 7 COMPARACIÓN DE LA CANDIDA GUILLERMONDI ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	77
GRÁFICO N° 8 COMPARACIÓN DE LA CANDIDA NO IDENTIFICADA ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	79
GRÁFICO N° 9 COMPARACIÓN DE ESPECIES DE CANDIDA POR GRUPO DE ESTUDIO	80

RESUMEN

Las estimaciones de la incidencia de cáncer en el Perú, en número de casos nuevos por año en el 2015 sería 46,264 y en el 2025 se registrarían 51,695 casos de cáncer; según el departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer INEN.

La quimioterapia es el abordaje más inmediato y en el que se cifran esperanzas para que el paciente recobre su salud. La mayor parte de fármacos antineoplásicos actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación, esto asociado a otros efectos causados por la quimioterapia, crea condiciones que ayuda a las levaduras de género *Candida* a proliferar fácilmente. Esta investigación tiene como finalidad identificar la existencia de similitudes o diferencias en la presencia de especies de *Candida* en dorso de lengua en pacientes con y sin tratamiento de quimioterapia.

Fue un estudio transversal prospectivo, realizado en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, área de quimioterapia ambulatoria, y la Clínica de la Universidad Católica de Santa María; para ello se tomó como unidades de estudio a 16 pacientes de género femenino con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento de quimioterapia comparado con 16 pacientes controles sanos.

Se obtuvo 10 uL de muestra a partir de dorso de lengua las cuales fueron inoculadas en medio CHROM-agar *Candida* e incubadas a 37°C durante 24-72 horas. Transcurrido el tiempo de incubación, se realizó la lectura de las placas para la identificación de especies de *Candida* de acuerdo al aspecto y la coloración de las colonias.

De los 32 cultivos positivos, se concluye que la exposición a la quimioterapia determinó la presencia de las especies de *C. krusei*, *C. Glabrata*; *C. guilliermondii* no encontrándose diferencia significativa con las especies *C. albicans* y *C. tropicalis* en ambos grupos de estudio

Palabras claves: Quimioterapia y especies de *Candida*

ABSTRACT

Estimates of the incidence of cancer in Peru, the number of new cases per year in 2015 would be 46.264 and 51.695 in 2025 cases of cancer occur; according to the Department of Epidemiology and Cancer Statistics INEN.

Chemotherapy is the most immediate approach and where hopes are for the patient to regain their health. Most of antineoplastic drugs act indiscriminately on the cells of the basal layer of the epithelium, altering its capacity for renewal, which associated with other effects caused by chemotherapy, creates conditions that help the yeast *Candida* easily proliferate. This research aims to identify the existence of similarities or differences in the presence of *Candida* species in back of tongue in patients with and without chemotherapy.

It was a prospective cross-sectional study, conducted at the Regional Institute of Neoplastic Diseases, an ambulatory chemotherapy, and Clinic of the Catholic University of Santa Maria, for it was taken as units of study 16 female patients diagnosed with cancer breast who received chemotherapy patients compared with 16 healthy controls.

10 uL sample from dorsum of the tongue which were inoculated agar medium CHROM *Candida* and incubated for 24-72 hours at 37^aC was obtained. After the incubation time, the plates are read for identification of *Candida* species according to the appearance and coloration of the colonies was performed.

Of the 32 positive cultures, it is concluded that exposure to chemotherapy determines the presence of species of *C. krusei*, *C. glabrata*; *C. guilliermondi* finding no significant difference with the species *C. albicans* and *C. tropicalis* in both study groups.

Keywords: Chemotherapy and Candida species

INTRODUCCIÓN

Señor presidente y Señores Miembros del Jurado:

A vuestra consideración presento el siguiente informe que lleva como título:

“Presencia de especies de *Candida* en dorso lingual en pacientes con y sin tratamiento de quimioterapia; en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas y la Universidad Católica de Santa María, Arequipa 2016”

Para ello se ha estudiado a pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a tratamiento quimioterápico; centra su interés en determinar como la referida quimioterapia repercute en un incremento de las infecciones fúngicas invasoras ocasionadas por levaduras.

La investigación se realizó en el año 2016 en el mes de junio, en el Instituto Regional de Enfermedades neoplásicas, cuyos resultados son representados siguiendo el esquema que a continuación se describe.

El siguiente trabajo consta de III capítulos: En el primer capítulo se ha presentado el problema incluyendo todos los elementos inherentes a él y la investigación bibliográfica, en el segundo capítulo se presenta el planteamiento operacional de la investigación científica y en el tercer capítulo referido a los resultados.



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO

TEÓRICO

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del problema

El siglo XXI encuentra al mundo claramente dividido en dos: el mundo desarrollado y el que no ha alcanzado el desarrollo. La Agencia Internacional Contra el Cáncer ha determinado que la mayoría (53%) de casos de cáncer y 60% de las muertes por cáncer ocurrieron en los países del tercer mundo.

Una enfermedad que causa gran alarma social y tiene efectos devastadores en la familia y en la persona del enfermo es el cáncer, la cual es tratada con serias limitaciones económicas, habida cuenta que la quimioterapia es un tratamiento costoso; sin embargo es el abordaje terapéutico más inmediato.

La mayor parte de los fármacos antineoplásicos actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación. Esto conlleva la aparición de una serie de efectos secundarios tanto locales como sistémicos entre ellos destacan: mielo supresión, la mucositis, las náuseas y vómitos además de alopecia e inmunosupresión.

Dentro de algunos de los efectos secundarios causados en boca: candidiasis, xerostomía afectando en muchas ocasiones la calidad de vida de los pacientes.

Es por ello que recurriendo básicamente a la literatura especializada relacionada al tema y la necesaria consulta a especialistas sobre el conocimiento de la presencia de tipos de candida en la mucosa oral en pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia es que se decide realizar este proyecto de investigación.

Todo ello con el fin de lograr el conocimiento y el diagnostico apropiado de infecciones orales tipo candidiasis y posteriormente brindarle una mejor calidad de vida al paciente.

1.2. Enunciado del problema

“Presencia de especies de *Candida* en dorso lingual en pacientes con y sin tratamiento de quimioterapia; en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas y la Universidad Católica de Santa María, Arequipa 2016”

1.3. Descripción del problema

1.3.1. Campo, Área y Línea

- Área General : Ciencias de la salud
- Área Específica : Odontología
- Especialidad : Microbiología
- Línea : Micología

1.3.2. Operacionalización de Variable

Cuadro de análisis de variable

Variable	Indicador	Subndicadores
Pacientes que reciben quimioterapia	Dorso lingual	<i>C. Albicans</i> = Verde <i>C. Tropicalis</i> = Azul metálico <i>C. Krusei</i> = Rosa, rizadas <i>C. Glabrata</i> = De malva a marrón <i>C. Guillermondi</i> = Morado Otros

1.3.3. Interrogantes básicas

- a. ¿Cuál es la presencia de especies de *Candida* en dorso lingual en pacientes con tratamiento de quimioterapia?
- b. ¿Cuál es la presencia de especies de *Candida* en dorso lingual en pacientes sin tratamiento de quimioterapia?
- c. ¿Existen similitudes o diferencias en la presencia de especies de *Candida* en dorso de lengua en pacientes con y sin tratamiento de quimioterapia?

1.4. Taxonomía de la investigación:

Abordaje	Tipos de estudio					Diseño	Nivel
	Técnicas de recolección	Tipo de datos	Número de mediciones de la variable	Número de muestras	Ámbito de recolección		
Cuantitativo	Observacional I	Prospectivo	Transversal	Comparativo	De laboratorio	Prospectivo Comparativo	Comparativo

1.5. Justificación

1.5.1. Novedad:

El estudio posee una novedad específica basada en el hecho de que existen pocos antecedentes investigativos más estos tienen un enfoque distinto.

1.5.2. Factibilidad:

Es factible por el acceso a las unidades de estudio en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas (IREN) por la casuística que presenta y la accesibilidad al paciente por parte de la investigadora, así como material bibliográfico, recursos y asesoría.

1.5.3. Relevancia científica:

La investigación ampliaría el conocimiento sobre la presencia de otros tipos de *Candida* lo que da lugar a realizar un mejor diagnóstico y tratamiento adecuado a los pacientes: con tratamiento de quimioterapia.

1.5.4. Interés personal:

Durante la época de mis estudios de pregrado observe que existe una alta incidencia de casos de cáncer muchos de los cuales eran atendidos en las instalaciones de la Universidad ello despertó un gran interés por realizar un proyecto de investigación que me ayude a contribuir al conocimiento científico y aportar nuevos conocimientos para ser tomados en cuenta en la formación del alumno. Así mismo el presente trabajo tiene como finalidad obtener el Título Profesional de Cirujana Dentista

2. OBJETIVOS

- 2.1. Identificar la presencia de especies de *Candida* en dorso lingual en pacientes con tratamiento de quimioterapia
- 2.2. Identificar la presencia de especies de *Candida* en dorso lingual en pacientes sin tratamiento de quimioterapia
- 2.3. Observar la existencia de similitudes o diferencias en la presencia de especies de *Candida* en dorso de lengua en pacientes con y sin tratamiento de quimioterapia

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Marco conceptual

3.1.1. Principios básicos de la quimioterapia

En la década del 60- 70, una serie de estudios bioquímicos y citogenéticos sugerían que la aparición de una neoplasia reflejaba la existencia de alteraciones somáticas genéticas. Es decir que lo que se traducía en progreso de un tumor; adquisición de la capacidad de invadir y metastatizar, mayor velocidad de crecimiento, pérdida de los sistemas reguladores hormonales, disminución de su antigenicidad, adquisición de resistencia a las drogas.

Ahora existe evidencia de que la mayor parte de las neoplasias surgen a partir de una sola célula alterada, que adquiere algún tipo de crecimiento selectivo hereditario, y que le permite a su progenie expandirse en forma de una clona neoplásica. En la mayoría de los casos el primer paso resulta de la exposición a un carcinógeno “genotóxico” (radiación; químicos) que produce alguna alteración en los genes que regulan el crecimiento celular que le confiere ventajas en el crecimiento sobre las células normales.¹

¹ SOLIDORO, Andrés. *Quimioterapia del Cáncer*. p.21

En el crecimiento maligno, las células ya no dejan de multiplicarse cuando alcanzan una masa decisiva y el crecimiento incontrolado da lugar a la muerte del huésped.

En las primeras fases del crecimiento, las células tumorales parecen crecer de forma exponencial, pero, a medida que la masa tumoral aumenta, el tiempo que precisa un determinado tumor para duplicar su volumen parece aumentar.

Tres explicaciones se han dado a esta prolongación del tiempo de duplicación del volumen: 1) un aumento de la duración del ciclo celular (el tiempo transcurrido entre una mitosis y la siguiente); 2) una disminución de la fracción de crecimiento (células que participan en la división celular del tumor), y 3) un aumento de la pérdida celular del tumor por nutrición y riesgo vascular insuficientes.

No todos los pacientes de cáncer pueden ser tratados con fármacos. La aptitud de un enfermo para la quimioterapia depende, al menos, de tres criterios fundamentales: 1) naturaleza de la neoplasia; 2) importancia de su difusión o estadio, 3) estado clínico del enfermo. ²

3.1.2. Tiempo de duplicación

El tiempo de duplicación de un tumor humano es el tiempo que lleva para que la masa tumoral doble su tamaño.

Las metástasis tendrán un tiempo de duplicación generalmente más corto que la lesión primaria. Si se asume que ocurre un crecimiento exponencial precozmente en la historia de las enfermedades malignas y que estas inician de una célula única, entonces una masa de 1 mm tendría que haber sufrido aproximadamente 20 duplicaciones tumorales. ³

² DISAIA, Philip *Oncología Ginecológica Clínica*. p.519

³ Ibid . p521

Una masa de 5 mm (una medida reconocida primariamente en una radiografía) podría haber sufrido 27 duplicaciones.

Por tanto una masa de 1 cm podría haber sufrido 30 duplicaciones y un médico se sentiría satisfecho de haber detectado la lesión “temprana”. Desafortunadamente, esta lesión “temprana” ya ha sufrido 30 duplicaciones con posibles cambios significativos en su ADN. Utilizando este razonamiento, las técnicas disponibles actualmente tienden a reconocer las enfermedades malignas tarde en su crecimiento, y la enfermedad metastásica podría haber ocurrido mucho antes que la lesión primaria mostrara manifestaciones clínicas obvias.

Otra implicación de esta información cinética es que los últimos estadios de crecimiento del tumor, con muy pocas duplicaciones en la masa tumoral, tienen un impacto dramático sobre la medida del tumor y el estado del paciente.

Una vez que el tumor llega a ser palpable (1 cm de diámetro), solamente tres duplicaciones más podrían producir una gran masa tumoral (8 cm de diámetro). Es obvio que las modalidades terapéuticas como la quimioterapia, las hormonas y la radioterapia, puedan alterar el crecimiento tumoral; sin embargo, el crecimiento tumoral puede también alterar los mecanismos de defensa del huésped, la tensión de oxígeno y el riego sanguíneo. Dos factores básicos regulan la rapidez con la cual crece el tumor, que son la fracción de crecimiento y la muerte celular.⁴

3.1.3. Quimioterapia

A. Concepto

La quimioterapia consiste en el empleo de medicamentos citotóxicos para tratar el cáncer. Es una de las modalidades de tratamiento que ofrecen curación, control o paliación; las otras modalidades son la cirugía y la radioterapia. La quimioterapia

⁴ DISAIA, Philip. *Ob cit.* p.521

es un tratamiento sistémico más que localizado, la cirugía o la radioterapia son tratamientos locales o regionales.⁵

B. Reseña histórica

La investigación de la quimioterapia comenzó en los primeros años de este siglo cuando Paul Ehrlich uso roedores con enfermedades infecciosas para desarrollar antibióticos.

Los avances posteriores dieron lugar a la experimentación de posibles agentes quimioterápicos para el cáncer en los mismo animales. Más adelante se hizo un descubrimiento adicional en el desarrollo de medicamentos en hombres que estuvieron expuestos al gas mostaza durante la primera y segunda guerra mundial. Se observó que los agentes alquilantes causaban supresión linfoide y medular en los humanos, y a partir de allí comenzaron a usarse para tratar la enfermedad de Hodgkin y otros linfomas.

La quimioterapia como modalidad de tratamiento se introdujo a finales de los cincuenta y se estableció en la práctica médica en los setenta.⁶

C. Tipos de quimioterapia

Existen varias formas de quimioterapia según el momento y la manera que son empleadas:

a. Quimioterapia adyuvante

Se administra tras el tratamiento del tumor primario (generalmente mediante cirugía), intentando destruir restos microscópicos.⁷

⁵ OTTO, Shirley. *Enfermería Oncológica* p. 539

⁶ Ibid

⁷ GONZALES, José *Medicina Interna: Diagnostico de Extensión y Estrategia Terapéutica*. p 1329

Su objetivo es eliminar las metástasis subclínicas o indetectables en el momento del primer tratamiento.

Las condiciones del empleo de la quimioterapia adyuvante son: a) aplicación inmediata tras el tratamiento local de erradicación, ya que cuanto menor el número de células metastásicas indetectables, mayor es la efectividad quimioterápica; b) utilización inexcusable de citostáticos que hayan demostrado previamente su efectividad en tumores macroscópicos de la misma estirpe histológica del que se va a tratar.⁸

b. Quimioterapia neoadyuvante

Se emplea antes de realizar cualquier forma de tratamiento local como es, por ejemplo la cirugía, es decir, tras unos ciclos de quimioterapia se procede a la extirpación quirúrgica del tumor, luego se acompaña o no de quimioterapia complementaria.⁹

c. Quimioterapia concomitante

Se emplea simultáneamente con la radioterapia, ya que se potencia la acción de esta, aumentando su eficacia.¹⁰

d. Quimioterapia alternante

Consiste en alternar dos pautas con citostáticos distintos y sin resistencia cruzada, administrada lo más rápidamente posible. Ha resultado efectiva en la enfermedad de Hodgking y en el mieloma.¹¹

⁸ GONZALES, José. *Ob cit.* p 1329

⁹ Ibid.

¹⁰ GONZALES, José. *Ob. Cit.* p. 1330

¹¹ Ibid

D. Dinámica de la quimioterapia

El tiempo que emplea una célula para terminar un ciclo de crecimiento y división es su tiempo de generación. Sin embargo, el tiempo que tarda un tumor en duplicar su tamaño (tiempo de duplicación) depende no solo del tiempo de generación, sino también del ritmo de muerte celular.

El crecimiento tumoral lento puede ser el resultado de un tiempo de generación rápido combinado con un elevado índice de muerte celular.¹²

La quimioterapia del cáncer precisa un estímulo, un mecanismo fisiológico que pueda ser explotado para destruir las células cancerosas de forma diferenciada, al tiempo que respete las células normales todo lo posible.

Los tejidos tumorales tienen un índice de crecimiento más rápido que los normales, lo que puede utilizarse contra ellos. Esto es especialmente cierto porque el crecimiento de las células tumorales está típicamente más sincronizado que el de las células normales.

Por tanto, en un momento dado, habrá comparativamente, cantidades mayores de células que se encontraran en la fase de síntesis del ADN (fase S) del ciclo celular, el único momento en el que los fármacos dependientes del ciclo (los que inhiben la síntesis del ADN) pueden actuar.¹³

Desgraciadamente, los tiempos de generación de las células de la medula ósea, las células epiteliales que recubren el tubo gastrointestinal y los folículos pilosos son comparables a los de los tumores y, por tanto, son vulnerables a los compuestos que inhiben la síntesis de ADN. Sin embargo, en comparación con el crecimiento más sincrónico de la población celular tumoral, solo una pequeña parte de las células de la medula ósea se

¹² DISAIA, Philip *Ob. Cit.* p.524

¹³ *Ibid* p.525

encuentra en la fase S en un momento dado, lo que justifica la toxicidad selectiva de los compuestos dependientes de fase.

Los fármacos cuya acción no depende de la síntesis de ADN para desarrollar su acción (fármacos no específicos del ciclo), como los alquilantes, son muy eficaces en los tumores voluminosos de crecimiento lento.

Siempre que es posible, se utilizan ciclos intermitentes de quimioterapia para permitir la recuperación de las células normales, en caso de que su número hubiera disminuido debido al tratamiento¹⁴

E. Fármacos antineoplásicos

No se conocen las diferencias fundamentales entre la célula normal y la célula neoplásica y como puede suponerse, los medicamentos utilizados hoy día como antineoplásicos carecen de selectividad, afectan preferentemente a las células que se reproducen a mayor velocidad, independientemente de que sean tumorales o no, y además existen células normales (epitelio gastrointestinal, epitelio germinal, tejidos embrionarios, médula ósea, etc.), que se multiplican más rápidamente que las pertenecientes a algunos tejidos tumorales.(Díaz – Rubio 1988).¹⁵

a. Agentes antineoplásicos y ciclo celular

Algunos agentes antineoplásicos actúan solamente cuando la célula no está en el ciclo celular y otras lo hacen cuando la célula está en ciclo celular. Las primeras se llaman ciclo celular no específico y las otras se llaman ciclo celular específico.¹⁶

¹⁴ DISAIA, Philip *Ob. Cit.* p.525

¹⁵ VELASCO Alfonso. *Farmacología* p. 1089

¹⁶ SOLIDORO, Andrés. *Ob cit.* p. 26

- **Agentes ciclo celular no específicos;** que ejercen su citotoxicidad de forma inespecífica, o sea que no dependen de la proliferación, matan en igual proporción a las células normales que a las células malignas.¹⁷
- **Agentes ciclo celular específico;** eficaz solo si la célula se está dividiendo, pero pueden alterar cualquier punto de ciclo (ej. Agentes alquilantes).¹⁸
- **Agentes fase celular específicos,** actúan en una fase específica del ciclo. Se ha podido determinar en qué son activos agentes:
 - Síntesis de ADN(s): fluoruracilo; Gap2 (G2); Bleomicina; Vincristina.¹⁹
 - Fase G0: (gap cero o fase de reposo), las células se hallan generalmente programadas para realizar funciones especializadas y la mayoría son refractarias a la quimioterapia.
 - Fase G1: (gap 1 o interfase), se sintetizan proteínas y RNA para las funciones especializadas de la célula. Al final de la fase G1, tiene lugar una explosión de síntesis de RNA y se fabrican muchas de las enzimas necesarias para la síntesis de DNA. Un fármaco específico para la fase G1 es la L- asparraginasa.
 - Fase S (síntesis de DNA), se duplica el contenido de DNA, fármacos específicos: antimetabólicos, hidroxiurea,etc. ²⁰

¹⁷ VELASCO, *Ob. cit* p. 1092

¹⁸ SOLIDORO, Andrés. *Ob. cit.* p. 26

¹⁹ *Ibid* p. 30

²⁰ CASCIATO, Dennis. *Manual de Oncología Clínica.* p. 19

- Fase G2: (gap 2), continúa la síntesis de DNA, continúa la de proteínas y la de RNA y se producen los microtúbulos precursores del huso mitótico. Fármacos específicos: bleomicina y alcaloides.
- Fase M: (mitosis), la proporción de proteínas y la síntesis de RNA disminuye bruscamente, mientras que el material genético se secreta hacia las células hijas. Una vez finalizada la mitosis, las nuevas células entran en las Fases G0 y G1. Fármacos específicos, alcaloides de origen vegetal (Vincristina, Vinblastina, Paclitaxel; Docetaxel). Los fármacos de este ciclo específico de fase llegan a un límite en su capacidad de matar células pero su efecto está en función de la concentración y el tiempo.²¹

Muchos fármacos citotóxicos actúan al dañar el DNA. Su toxicidad es mayor durante la fase S, durante la síntesis de DNA, del ciclo celular. Otros fármacos, como los alcaloides de la vinca y los taxanos, antagonizan la formación del huso mitótico funcional en la fase M. Tales fármacos son más eficaces cuando las células entran en la mitosis, la fase más vulnerable del ciclo celular.²²

Paclitaxel

Paclitaxel está aprobado para el tratamiento de las neoplasias de mama, pulmón (células no pequeñas) y ovario. La acción citotóxica de los taxanos se sustenta en la estabilización de la tubulina y la posterior formación de microtúbulos no funcionales que desencadenan una mitosis errónea, por lo que las células cancerosas dejan de dividirse y acaban por morir.²³

²¹ CASCIATO, Dennis. *Ob cit.* p. 19

²² GODMAN *Bases farmacológicas de la terapéutica* p. 1671-1672

²³ I. J. Castro et al. *Estudio de las reacciones adversas relacionadas con la infusión de Paclitaxel y Docetaxel*. *Farm Hosp* 2013;37(2):88-94

Difieren de los alcaloides de la vinca y de los derivados de la colquicina en que se unen a un sitio diferente de la tubulina β y en vez de inhibir, promueven la formación de microtúbulos.

Uno de los inconvenientes que presentan estas sustancias es su pobre solubilización, por ello requieren el uso de vehículos surfactantes no iónicos para su formulación. El Cremophor EL, derivado polioxetilado del aceite de ricino.

Estos dos vehículos incrementan las interacciones farmacológicas con otros antineoplásicos (p. ej. antraciclinas) y pueden alterar la farmacocinética de los fármacos con los que se formulan, predisponiendo a una mayor toxicidad.

El perfil de seguridad de estos agentes antitumorales es divergente; mientras paclitaxel está más asociado a neuropatías periféricas, mialgias y artralgias

Aproximadamente con la misma frecuencia, puede provocar reacciones a la infusión (disnea, dolor torácico, angioedema, hipotensión, urticaria y rash cutáneo) que dependen de las propias características del taxano, del solvente o de ambos, y cuya aparición es posible que se deba, entre otras causas, a la infusión rápida de estos preparados. Estas reacciones, muchas veces también llamadas reacciones de hipersensibilidad, suelen ocurrir durante los primeros minutos de infusión y generalmente en la primera o segunda dosis,

La destrucción celular depende de la concentración del fármaco y de la duración de la exposición de la célula. Los medicamentos que bloquean la progresión del ciclo celular antes de la mitosis antagonizan los efectos tóxicos de los taxáneos.²⁴

²⁴ I. J. Castro et al. *Ob cit*, p 88-94

F. Efectos secundarios sistémicos de la quimioterapia:

Los agentes quimioterápicos se han llamado “venenos”. Creemos que esta afirmación es exacta, se espera de ellos que envenenen las enfermedades malignas más que el tejido normal. Sin embargo, muchos de estos efectos colaterales, en particular aquellos en sistemas orgánicos con poblaciones celulares rápidamente proliferantes, son inevitables. Usualmente, el mecanismo de toxicidad es similar al que produce el efecto citotóxico deseado.

La incidencia de efectos colaterales severos por los agentes quimioterápicos está muy influido por estados tales como incapacidad severa, edad avanzada, mala nutrición y/o compromiso directo del órgano por lesiones primarias o metastásicas.²⁵

a. Toxicidad hematológica

Entre los efectos secundarios comunes de la quimioterapia se encuentra la mielosupresión, que es una reducción de la capacidad de la médula ósea para producir células sanguíneas. Esta produce tres tipos principales de células sanguíneas maduras: plaquetas, glóbulos rojos y glóbulos blancos. La mielosupresión significa que cualquiera o los tres tipos principales de células sanguíneas que se producen normalmente en la médula ósea han disminuido en número y/o pueden tomarse un periodo prolongado de tiempo para volver a “niveles normales”.

Durante el periodo de mielosupresión los pacientes pueden estar en riesgo alto de infección o sangrado o pueden experimentar los síntomas de la anemia. Además la mielosupresión es el efecto secundario más común causado por los tratamientos de quimioterapia.²⁶

²⁵ DISAIA, Philip *Ob. Cit.* p.527

²⁶ www.Ayudacancer.com

Neutropenia:

Se define como cifra absoluta de granulocitos inferior a 1000/ml, cuando la cuenta de granulocitos es menos de 500/ml se espera un incremento en las infecciones. La intensificación de las dosis de quimioterapia ha aumentado la frecuencia, severidad y duración de los episodios neutropénicos.²⁷

Trombocitopenia:

La deficiencia de plaquetas es común en pacientes que reciben quimioterapia sobre todo en pacientes con leucemia aguda no linfática; aumenta la frecuencia y gravedad de las hemorragias, ya que el nivel de plaquetas es inferior a 20 000/ mm³, siendo indispensable el uso de transfusión plaquetaria.

La trombocitopenia no es clínicamente evidente hasta que la cuenta de plaquetas caiga a 50 000/mm³ empezando a aparecer petequias y equimosis espontáneamente. A medida que el nivel de plaquetas sigue bajando, la incidencia de epistaxis y púrpura así como el sangrado de mucosas aumenta.

²⁸

a. Toxicidad gastrointestinal

La toxicidad gastrointestinal es otra manifestación frecuente de toxicidad de los agentes quimioterápicos. La mucositis puede ser causada por efecto directo sobre la rápida división del epitelio de las mucosas. La neutropenia concomitante permite que la mucosa lesionada se infecte y de esta forma actúe como puerta de entrada para bacterias y hongos. Los síntomas son diarreas acuosas y sanguinolentas, dolor abdominal, náuseas, vómitos y fiebre. ²⁹

²⁷ SOLIDORO, Andrés. *Apuntes de Cancerología*. p. 122

²⁸ Ibid p. 124

²⁹ DISAIA, Philip *Ob cit* p.532

b. Reacciones cutáneas

Las reacciones cutáneas, incluyendo la alopecia y las reacciones alérgicas de hipersensibilidad, se ven también con frecuencia con los agentes quimioterápicos.

La necrosis de la piel y las escaras en el sitio de extravasación intravenosa se asocian particularmente con agentes como adriamicina, actinomicina – D, mitomicina – C, vinblastina, vincristina y mostaza nitrogenada.

La alopecia es un efecto colateral común de muchos agentes quimioterápicos. El crecimiento del pelo puede empezar de nuevo a los 10 o 20 días de haber finalizado el tratamiento. Las reacciones alérgicas generalizadas ocurren primariamente con agentes como adriamicina, actinomicina – D, metotrexato y taxol.³⁰

c. Toxicidad hepática

La toxicidad hepática es poco común. Se ven ligeras elevaciones de las transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina con muchos agentes, pero raramente llegan a ser severas.³¹

d. Toxicidad cardíaca

El riesgo de toxicidad cardíaca se ve primariamente con la adriamicina. El riesgo se incrementa dramáticamente cuando la dosis acumulada excede los 500mg/m² del área de superficie corporal ideal. En años recientes, este límite se ha excedido raramente, de modo que la incidencia de miocardiopatía ha disminuido grandemente.³²

³⁰ DISAIA, Philip *Ob cit* p.532.

³¹ Ibid.

³² Ibid. p. 533

e. Toxicidad genitourinaria

Los metabolitos de la ciclofosfamida son irritantes de la mucosa vesical y pueden causar cistitis hemorrágica crónica. El metabolismo tóxico de la ciclofosfamida que causa toxicidad vesical es conocido como acroleína. Son esenciales una vigorosa hidratación y diuresis durante la administración de la ciclofosfamida. Otros agentes conocidos que causan toxicidad genitourinaria son el metotrexato, las nitrosoureas y la mitomicina-C.³³

f. Toxicidad neurológica

En general muchos agentes antineoplásicos están asociados con ligeros efectos colaterales neurológicos. Sin embargo existen algunas excepciones. Los alcaloides de la vinca se asocian frecuentemente a una neuropatía sensitivomotora periférica y autonómica. Agentes como la vincristina, la vinblastina, el taxol y la navelbina pueden producir pérdida de los reflejos tendinosos profundos con parestesias distales. En casi todas las ocasiones, estas toxicidades neurológicas son reversibles tras la suspensión de la medicación.

g. Disfunción gonadal

Muchos agentes quimioterápicos tienen efectos duraderos sobre las funciones del testículo y ovario. Esto es particularmente cierto con los agentes alquilantes, pueden causar azoospermia y amenorrea. El inicio de la amenorrea y del fracaso ovárico se acompaña de una elevación de los niveles séricos de FSH y de una caída de estradiol sérico. Realmente, estas pacientes terminan con menopausia prematura. Cuanto más joven sea una paciente al inicio del tratamiento, menos probable es que la quimioterapia produzca una disfunción ovárica permanente.³⁴

³³ DISAIA, Philip *Ob cit* p. 533

³⁴ *Ibid.*

G. Efectos secundarios orales de la quimioterapia

La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la radiación ionizante y de la quimioterapia oncológica. Las posibilidades de complicaciones obedecen a varios factores, entre ellos las altas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y variada y el trauma habitual de los tejidos orales.

Estomatotoxicidad directa:

a. Mucositis oral

La mucositis define la reacción inflamatoria que se manifiesta con eritema y ulceraciones, agravada por el trauma local causado por agentes quimioterápicos y radiaciones ionizantes.

La mucositis es la complicación más común durante la terapia antineoplásica.

Ocurre aproximadamente en el 40% de los pacientes y de estos, el 50% presenta lesiones severas que requieren intervención profesional e incluso la suspensión o variación del protocolo terapéutico.

El recambio normal de las células de la mucosa oral se estima cada 9 a 16 días. Por ello la aparición de la mucositis surge alrededor de dos semanas después de la iniciación de la quimioterapia. Las drogas perjudican directamente la replicación de las células basales.

Los tejidos queratinizados como el paladar duro y la encía se ven menos afectados que los no queratinizados como la mucosa labial, de los carrillos, la lengua y el piso de la boca, en donde existiría una tasa de renovación más rápida de células epiteliales.³⁵

³⁵ CECOTTI, Eduardo. *El diagnóstico en clínica estomatológica*. p. 369- 371

b. Infecciones:

La inmunidad dañada por la mielosupresión, junto al trauma y la alteración de la fisiología normal, convierten a la cavidad oral en un escenario propicio para el desarrollo de infecciones bacterianas, micóticas y virósicas que deberán mejorarse en forma adecuada para que la complicación no se generalice.³⁶

c. Hemorragias

La trombocitopenia y/o trastornos de coagulación inducidos por el tratamiento, el sangrado oral puede ser leve (petequias labiales, paladar o piso de boca) o grave (hemorragia gingival persistente).

Se recomienda limitar el uso de cepillos o hilo dental en pacientes con menos de 40.000 plaquetas, así como la supervisión profesional.³⁷

d. Neurotoxicidad

Algunas drogas usadas en la quimioterapia antineoplásica como los alcaloides vinca, vincristina y vinblastina pueden causar neurotoxicidad directa.

En ocasiones se observa dolor mandibular con latidos. Dado que este síntoma es similar al de una pulpitis debe obtenerse un correcto diagnóstico clínico radiográfico.

Estos síntomas se resuelven una semana después de concluir la quimioterapia. Otras veces se presenta hipersensibilidad dentaria, semanas o meses después de terminado el tratamiento. No se conoce el mecanismo de este trastorno.³⁸

³⁶ CECOTTI, Eduardo. *Ob cit.* p. 372

³⁷ Ibid

³⁸ Ibid

Contrariamente a la neurotoxicidad directa que se resuelve en poco tiempo, la hipersensibilidad dental puede persistir por meses.

El dolor de la articulación temporomandibular puede deberse al estrés, al bruxismo y otros hábitos disfuncionales.³⁹

e. Alteración del sentido del gusto

En pacientes que reciben quimioterapia suele aparecer disgeusia, esto podría deberse a varios factores, entre otros neurotoxicidad directa de las células gustativas, xerostomía, infección y condicionamiento psicológico.

Los pacientes pueden sentir un sabor desagradable secundario a la difusión del fármaco en la cavidad bucal.

Estos síntomas de disgeusia pueden seguir presentes en las primeras semanas después de terminada la terapia.

Puede haber un umbral bajo para el sabor amargo o un umbral alto para el sabor dulce.

f. Anomalías de desarrollo, crecimiento dental y esquelético

Los pacientes que sobreviven a largo plazo y que recibieron altas dosis de quimioterapia y/o radiación para tratar neoplasias infantiles pueden sufrir estas complicaciones.

En los menores de 12 años puede haber alteración del tamaño, la forma y la erupción de las piezas dentarias. Se ven coronas pequeñas, raíces cortas y cónicas, microdontia y, a veces, agenesia. A veces se encuentran también procesos alveolares reducidos que disminuyen la dimensión vertical. La cefalometría aclara el diagnóstico.⁴⁰

³⁹ CECOTTI, Eduardo. *Ob cit.* p. 372

⁴⁰ *Ibid.*

3.1.4. Microflora Oral

La cavidad oral es un ambiente húmedo, el cual tiene una temperatura relativamente constante entre 34 y 36 °C, con un pH hacia la neutralidad en la mayoría de sus superficies, soporta un crecimiento de una gran variedad de especies. Este acúmulo de microorganismos es el resultado de la interacción entre el medio oral y la flora bucal.

Esta flora es altamente compleja y diversa, está compuesta por más de 300 especies de microorganismos estables, incluyendo el género protozario, levaduras, micoplasma, virus y bacterias, aunque no está completamente caracterizada. Varía de un sitio a otro, como las superficies dentales y la lengua, también puede variar entre los individuos.

Por razones obvias a la tesis, solo se mencionaran los aspectos relacionados con las características generales de las especies de *Candida*.⁴¹

3.1.5. Importancia de los hongos

A lo largo de las últimas dos décadas, los hongos se han convertido en una importante causa de enfermedad en el ser humano, en especial en los sujetos inmunodeprimidos u hospitalizados con trastornos subyacentes graves. En estos grupos de pacientes, los hongos actúan como patógenos oportunistas que originan una considerable morbilidad. El aumento del número de infecciones por hongos puede atribuirse al número de pacientes inmunodeprimidos, como los sujetos receptores de un trasplante, los afectados por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), los aquejados con cáncer y los sometidos a quimioterapia así como las personas hospitalizadas con otros trastornos graves de base y las que se someten a diversas intervenciones invasivas.⁴²

⁴¹ BAÑOS Román et al. *Placa dentobacteriana*. Rev. ADM Enero – Febrero 2003 p.34-36

⁴² MURRAY Patrick. *Microbiología Médica*. p. 57

3.1.6. Características generales de los hongos

Los hongos son organismos pluri o unicelulares, que constan de membrana, citoplasma con orgánulos citoplasmáticos, núcleo y nucléolo, son los descomponedores primarios de la materia muerta de plantas y animales en muchos ecosistemas, o pueden ser parásitos e invadir los tejidos de plantas y animales vivos, si bien algunos pueden crecer en anaerobiosis, no hay hongos anaerobios estrictos, al reproducirse se agrupan en aspectos especiales y así se les reconoce, pueden ser filamentosos, brotantes o levaduriformes.⁴³

Aun cuando los hongos pueden subsistir en rangos de pH muy amplios, la mayoría vive en medios ligeramente ácidos, entre 6.0 y 6.5. La temperatura más adecuada para su desarrollo es de 20 a 25 °C. La mayor parte de los hongos necesitan oxígeno para vivir. La humedad relativa debe ser alta para desarrollo y fructificación, y puede ir del 60 al 80%. Los hongos no tienen grandes exigencias nutricionales, pues aprovechan bien la mayoría de azúcares y almidones, así como los aminoácidos más comunes y algunos compuestos lipídicos. Las vitaminas y minerales pueden ser aprovechados por algunas especies particulares de hongos⁴⁴

A. Clasificación:

En el sistema de clasificación de los seres vivos, los hongos son vegetales pertenecientes a los protofitos y talofitas y se clasifican en:

- Schizomycetes: no se les considera hongos verdaderos y se les considera gérmenes parecidos a las bacterias, con dimensiones y formas de multiplicarse semejante a estas.
- Eumycetes: comprenden la mayoría de los hongos patógenos.

⁴³ LIÉBANA UREÑA, José. *Microbiología Oral*. p 221- 222

⁴⁴ LOPEZ Martínez et al. *Micología Médica*. p 99

- Myxomycetes: no son hongos patógenos.

Los hongos que producen infecciones en el hombre, se clasifican morfológicamente en:

- a) Levaduras: hongo unicelular redondo/ elipsoidal, que se reproduce por fisión binaria.
- b) Mohos u hongos perfectos o filamentosos: hongos multicelulares, cuyo crecimiento se produce a partir de una espora, es un elemento tubular – HIFA- el conjunto de hifas se denomina Micelio. Frecuentemente las hifas están tabicadas por septos.
- c) Hongos dimórficos: muchos son patógenos, presentan un crecimiento filamentoso y levaduriforme, a este grupo pertenece la *C. albicans*.⁴⁵

B. Patogenia de los hongos

Los hongos pueden producir una amplia variedad de enfermedad en el ser humano que se clasifica en cuatro grupos:

- Mimetismos: enfermedades debidas a la ingestión de setas venenosas.
- Micotoxicosis: procesos causados por la ingestión de alimentos contaminados con toxinas producidas por algunos hongos.
- Alergias: originadas por la sensibilización a antígenos fúngicos.
- Micosis: enfermedades infecciosas causadas por hongos.⁴⁶

⁴⁵ GRINGEOR H.M. *Enfermedades de la Boca, semiología y patología*. p 1163- 1164

⁴⁶ AGUIRRE, JM. *Medicina Oral*. p. 478- 479

La micosis en base a sus diferentes características pueden dividirse en:

- Superficiales: cuando los hongos crecen únicamente sobre capas queratinizadas de la piel y el cabello. No son destructivas y tan solo revisten importancia desde el punto de vista estético.
- Cutáneas: las micosis cutáneas son infecciones de la capa queratinizada de la piel, cabello y las uñas. Estas infecciones pueden provocar una respuesta inmunitaria y tornarse sintomáticas.
- Subcutáneas: afectan a las capas más profundas de la piel, como la córnea, el musculo y el tejido conjuntivo, comprenden un amplio espectro de hongos diversos desde el punto de vista taxonómico.

Tienden a ser localizadas y rara vez se diseminan a nivel sistémico.

- Endémicas: con frecuencia se conocen también como micosis sistémicas, ya que los microorganismos son patógenos verdaderos que pueden causar infección en sujetos sanos.
- Oportunistas: son infecciones producidas por hongos que normalmente se desarrollan como comensales en el ser humano o de forma libre en el medio ambiente. Los patógenos oportunistas más frecuentes son algunas levaduras pertenecientes al género *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, varias especies del hongo filamentoso *Aspergillus* y *Pneumocystis jiroveci*.⁴⁷

⁴⁷ MURRAY Patrick. *Ob cit.* p. 60-63

C. Género *Candida*

Candida spp. Puede observarse como células redondeadas u ovaladas de 3 a 5 μm , grampositivas y con un metabolismo principalmente aerobio. Se desarrollan sin dificultad en los medios de cultivo habituales para bacterias y hongos, como el agar Sabouraud, en el que dan lugar a colonias lisas y cremosas, de aspecto y olor peculiar (a levadura de pan), que pueden verse a las 24 ó 48 horas de incubación siendo su temperatura optima de 25 y 37°C.

Se han descrito más de 100 especies distintas del género *Candida*, todas ellas ampliamente distribuidas en la naturaleza. Estas levaduras pueden encontrarse formando parte de la microbiota normal de la cavidad oral (lengua, paladar, mucosa oral) pueden aislarse en el 53 por 100, tubo digestivo (estomago, intestino), la vagina (al menos en el 30 por 100 de las mujeres), y en el ambiente.

Sin embargo, solo algunas especies se aíslan con frecuencia de muestras clínicas procedentes de infecciones. *C. albicans* y *C. tropicalis* representan el 80 por 100 de los aislamientos, siendo estas especies las que producen infecciones con mayor frecuencia.⁴⁸

Las especies de *Candida* son parásitos humanos o animales en los cuales viven en estado saprofítico. La cavidad bucal y el resto del tracto intestinal son los territorios preferentes en donde *C. albicans* se encuentra en el 20 por 100 de las personas y en proporción menor, entre el 5 y el 10 por 100, *C. krusei*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. El tracto genital femenino es otro lugar de frecuente asentamiento, 10 – 20 por 100 de las mujeres y hasta 80 por 100 en las embarazadas.⁴⁹

⁴⁸ LIÉBANA UREÑA, José. *Ob. Cit.* p 370

⁴⁹ GARCIA RODRIGUEZ, José. *Microbiología Medica* p 692

a. Patogenia del género *Candida*

Entre las características del microorganismo que podrían contribuir a su potencial patógeno se encuentran:

La capacidad de adhesión a tejidos: La adhesión se lleva a cabo por medio de la combinación de mecanismo específicos (interacción de un ligando con su receptor) e inespecíficos (fuerzas electrostáticas de van der Waals).

Dimorfismo levadura – micelio: La mayoría de especies de *Candida* puede someterse a esta transformación, la cual se encuentra regulada por el pH y la temperatura.

Las hifas de *C. albicans* muestran tigmotropismo (sentido del tacto); esta propiedad les permite crecer a lo largo de los surcos y a través de los poros, y podría facilitar la infiltración de las superficies epiteliales.

Hidrofobicidad de su superficie celular: Los tubos germinales de *C. albicans* son hidrofóbicas, mientras que las yemas o blastoconidias son hidrofílicas.

Secreción de proteinasas: Casi todas las especies de *Candida* que provocan enfermedad en el ser humano generan fosfolipasas, unas enzimas que provocan daños en las células anfitrionas y desempeñan un papel significativo en el proceso de invasión hística.

Cambio de fenotipo: Contribuye a la virulencia de este género al permitir que el microorganismo se adapte con rapidez a los cambios acontecidos en su entorno, facilitando su capacidad de supervivencia, invasión de tejidos y evasión de las defensas del organismo anfitrión.⁵⁰

⁵⁰MURRAY Patrick. *Ob. Cit.* p. 686

Una vez que el organismo invade los tejidos o penetra en el torrente circulatorio, los polinucleares, monocitos, macrófagos y eosinófilos actúan como mecanismo de defensa. Los polimorfonucleares pueden lesionar las pseudohifas y fagocitar las blastosporas, así como los monocitos.⁵¹

b. Epidemiología del genero *Candida* :

El lugar primario de colonización es el tubo digestivo desde la cavidad bucal hasta el recto. Se ha detectado la presencia de *C. albicans*, el principal agente etiológico de enfermedad en el ser humano, en el aire, el agua y el suelo.

Se estima que entre un 25% y un 50% de las personas sanas porta microorganismos de *Candida* en la microflora de la cavidad bucal; *C. albicans* representaría entre un 70% y un 80% de las cepas.

Las tasas de portadores orales son significativamente mayores en la población pediátrica, los pacientes ingresados, los sujetos infectados por VIH, las personas con dentaduras postizas, los diabéticos, los individuos sometidos a quimioterapia antineoplásica o antibioterapia.⁵²

Si bien *C. albicans* es la especie aislada comúnmente de 53% a 65%, otras como *C. glabrata* o *C. tropicalis* se identifican hasta en un 7 % de las personas, mientras que otras especies como *C. krusei*, *C. guilliermondi* o *C. parapsilosis* son más raras.⁵³

Probablemente si existiesen tests lo suficientemente sensibles, más del 90% de los individuos sanos estarían colonizados por estos microorganismos. Siete de estas especies (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. glabrata* y *C.*

⁵¹ GARCIA RODRIGUEZ, José. *Ob. Cit.* . p 692

⁵² MURRAY Patrick. *Ob. Cit.* p. 754

⁵³ AGUIRRE Urizar. *Candidiasis orales*, Rev Iberoam Micol 2002 19:17-21

guilliermondi) son reconocidas como patógenos importantes en medicina.⁵⁴

Es decir la mayoría de los tipos de candidiasis representa una infección endógena en la que la microflora comensal aprovecha la “oportunidad” para producir una infección. Para ello, debe existir alguna deficiencia en las barreras del anfitrión frente a *Candida*.

La transmisión exógena de *Candida* también ocasiona una proporción de ciertos tipos de candidiasis. Como ejemplos se encuentran el uso de soluciones de irrigación, líquidos de nutrición parenteral, válvulas cardíacas y corneas contaminadas.

⁵⁵

1. *Candida albicans*

Se conocen más de 50 especies de las cuales 17 son patógenas para el hombre, la más frecuente es *C. albicans*, es una levadura diploide asexual, saprofita, de la familia de los sacaromicetos. Participa en la fermentación de azúcares.⁵⁶

La apariencia macroscópica es de colonias de color blanco a crema, redondas, con bordes regulares y centro algo prominente, de aspecto brillante o céreo y superficie lisa y húmeda. Su consistencia es cremosa.⁵⁷

En la década de 1980, de acuerdo con Kiehn et al. (1980), *C.albicans* constituye el 68% de *Candida* aisladas de los sitios distintos de la sangre en pacientes con cáncer. ⁵⁸

⁵⁴ CANNON Holmes, Monk Bc. *Oral Candida: Clearance, colonization or candidiasis*. J. dent Res95:1152- 1161

⁵⁵ MURRAY Patrick. *Ob. Cit.* p. 755

⁵⁶ NORMAN K. WOOD. *Diagnóstico Diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales*. p. 60

⁵⁷ CÁRDENES, Carmen. *Levaduras Del Género Candida De Procedencia Clínica*. p 43

⁵⁸ SILVA, et. al. *Candida glabrata, Candida parapsilosis y Candida tropicalis: biología, epidemiología, patogenicidad y resistencia antifúngica*. Microbiology Reviews Diciembre 2010 p. 288-305

2. *Candida tropicalis*

Candida tropicalis es una de las principales causas de septicemia y candidiasis diseminada, especialmente en pacientes con linfoma, leucemia y diabetes. Es el segundo patógeno médico más frecuentemente encontrado, próximo a *C. albicans*, y se encuentra formando parte de la flora normal mucocutánea.

C. tropicalis desarrolla colonias de color blanco a crema o blanco grisáceo mate, blandas, de superficie lisa y cremosa o plegada y resistente. Presentan un borde micelial bien definido.⁵⁹

C. tropicalis se asocia comúnmente a los pacientes con neutropenia y los tumores malignos (Colombo et al., 2007).

Un estudio reciente realizado en la epidemiología 12 centros médicos brasileños, *C. tropicalis* fue el segundo más frecuencia recuperado especies de *Candida*, lo que representa 33-48% de todos los casos la candidemia (Colombo et al., 2007; Miranda et al., 2009).

Además, *C. tropicalis* es a menudo encontrado en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, especialmente en pacientes que requieren cateterismo prolongado, recibiendo antibióticos o con cáncer (Kauffman de amplio espectro et al., 2000; Rho et al., 2004; Colombo et al., 2007; Nucci y Colombo, 2007).

Ha habido un número insuficiente de estudios la descripción de la morfología de las células de hongos y el histopatológico manifestaciones asociadas con las infecciones causadas por *C. tropicalis*.⁶⁰

⁵⁹ CÁRDENES, Carmen. *Ob. Cit.* p 45

⁶⁰ SILVA, et al *Ob cit.* December 2010 p. 288-305

3. *Candida krusei*

C. krusei normalmente aparece asociada con algunas formas de diarrea infantil y, ocasionalmente, con infecciones sistémicas. Se ha podido encontrar colonizando los tractos gastrointestinal, respiratorio y urinario de pacientes con granulocitopenia.

Las colonias son de color blanco, opacas, blandas, de superficie lisa con algunos pliegues y un margen irregular bordeado con pseudomicelios.⁶¹

C. krusei se considera que es un transitorio comensal en el hombre y se ha aislado con poca frecuencia de las superficies mucosas de diversos grupos de pacientes y como habitante de la mucosa en sana los individuos.

En su revisión exhaustiva de la literatura sobre la presencia oral de *Candida spp.*, Odds concluyó que *C. krusei* es la quinta más dominante especie, con *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*⁶²

4. *Candida glabrata*

Es una de las levaduras más común en la superficie corporal, siendo aislada a menudo de la piel y orina (Ahearn, 1974; Ahearn y Jannach y col, 1966). Se le considera como un saprobio al ser frecuentemente aislada de piel, boca, vagina, inodoros.

Ha sido el agente etiológico sospechoso en infecciones como septicemia, pielonefritis, meningitis, endocarditis, colecistitis, osteomielitis, espondilitis, hiperplasia, infecciones pulmonares, hiperalimentación e infección de la cavidad oral y fungemia.⁶³

⁶¹ CÁRDENES, Carmen. *Ob. Cit.* p 50

⁶²Yuthika H. et al. *Candida krusei: Biología, Epidemiología, Patogenicidad y Manifestaciones Clínicas De Un Patógeno Emergente* J. Med. Microbiol. - Vol. 41 (1994) 295-310

⁶³ CÁRDENES, Carmen, *Ob Cit* p 55

Las colonias son de color blanco o crema, blancas y con superficie lustrosa y plana. En medios de cultivo líquidos pueden formar un pequeño anillo, película y sedimento (Rippon, 1988).⁶⁴

5. *Candida guilliermondi*

Ha sido aislada de numerosas infecciones humanas, mayoritariamente de origen cutáneo. Si bien las infecciones sistémicas son poco frecuentes, hay antecedentes de un paciente con anemia aplásica

La apariencia macroscópica es de colonias de color blanco amarillento, blandas, brillantes y lisas, o bien, opacas y plegadas. En la superficie de medios de cultivo líquido pueden formar un anillo e islotes⁶⁵

3.1.7. Candidiasis

Las candidiasis son las infecciones micóticas orales más frecuentes y fue la afectación oral por *Candida* la primera forma clínica descrita históricamente. De estar clásicamente asociada a la infancia y a la ancianidad, esta enfermedad ha pasado a ser una manifestación común en otros grupos de pacientes como los infectados por el VIH o sometidos a terapias inmunomoduladores o antineoplásicas⁶⁶

Para que un microorganismo comensal humano se transforme en patógeno es necesario que se interrumpen mecanismo de defensas normales.

El desarrollo de candidiasis oral requiere factores propiciatorios que permitan que un organismo saprofito de la boca se transforme en patógeno. Estos factores pueden clasificarse en generales y locales.⁶⁷

⁶⁴ CÁRDENES, Carmen, *Ob Cit* p 55

⁶⁵ *Ibid* p 48

⁶⁶ AGUIRRE Urizar. *Ob cit.* p17-21

⁶⁷ CECOTTI, Eduardo. *Ob. Cit.* p. 154

3.1.8. Factores predisponentes

Para determinar su acción patógena género *Cándida* necesita condiciones predisponentes especiales generales y locales.

Factores generales

Son múltiples y algunos de gran importancia y son:

- Diabetes: se explica el hecho en que el hongo se desarrolla cómodamente en humores y medios azucarados.
- Antibióticos: en especial las tetraciclinas y en general los llamados antibióticos de amplio espectro y sus mezclas. Los antibióticos nutren al hongo y provocan además un desequilibrio bacteriano y al desaparecer la mayoría de la flora microbiana, el hongo prolifera fácilmente.
- Leucemias, linfomas, cánceres diseminados y enfermedades hematológicas.
- Ciertas afecciones endocrinas: en especial el hipoparatiroidismo e hipotiroidismo.
- En obesos, cuyo sudor tiene una mayor proporción de glúcidos y además presentan pliegues cutáneos exagerados, esto sumado a que muchas veces son diabéticos.
- Alcoholismo y toxicomanía.⁶⁸

Factores locales

Entre ellos se encuentran la xerostomía⁶⁹

⁶⁸ NORMAN K. WOOD, *Ob. cit.*, p 61

⁶⁹ CECOTTI, Eduardo. *Ob. cit.* p. 154

En la piel y uñas cabe mencionar el uso excesivo de jabón y detergentes, y toda condición que aumente la humedad y maceración de la piel.

En la boca los portadores de prótesis superiores, tiene con frecuencia candidiasis bucal, ya que debajo de las prótesis las levaduras se desarrollan con mayor facilidad

Los grandes fumadores están más predispuestos, todo lo que macera la mucosa favorece la candidiasis.

Otros factores son el bruxismo, los hábitos de mordiscamiento, pocos o excesivos cuidados bucales, disminución de la dimensión vertical.⁷⁰

3.1.9. Manifestaciones clínicas de la candidiasis oral

Se clasifican las manifestaciones clínicas de la candidiasis oral en:

a. Candidiasis pseudomembranosa aguda o muguet:

Se localiza en la mucosa yugal, vestíbulo lengua, paladar y encías, en casos graves puede extenderse al esófago y también al estómago.

En esta infección es característica la presencia de grumos con placas blanco amarillentas que tienden a confluir y asientan sobre una mucosa eritematosa, van acompañadas de halitosis.⁷¹

En los adultos favorece su aparición la utilización de antibióticos de amplio espectro, la xerostomía, la utilización de corticoides inhalada, el tabaquismo, los tratamientos con inmunosupresores y quimioterapia. En los niños esta facilitado por la existencia de un sistema inmunológico inmaduro

⁷⁰ GRINGEOR H.M. Ob. cit p 1168

⁷¹ BASCONES, Antonio. *Medicina Bucal*. p 850

Histológicamente las pseudomembranas están compuestas por células epiteliales descamadas, fibrina, tejido necrótico, restos de alimentos, células inflamatorias y células candidiásicas.⁷²

Otras formas agudas son:

- Candidiasis eritematosa aguda: Clínicamente se define como una zona rojiza sin la presencia de grumos o placas. las localizaciones más comunes son el dorso de la lengua y el paladar, dando una imagen clásica de espejo. Cuando la lengua está afectada el dorso de la lengua no presenta papilas, esta brillante y liso.

En esta forma clínica son frecuentes las sensaciones de ardor y quemazón, sobre todo al ingerir comidas acidas, saladas, picantes o muy calientes.

Normalmente el diagnóstico es clínico, pero puede utilizarse pruebas para su confirmación.

En este tipo de candidiasis suelen hallarse especies distintas de *C. albicans*, como *C. glabrata*, que son más resistentes a los azoles.⁷³

- La candidiasis hiperplásica: es la forma menos frecuente

El microorganismo se introduce profundamente en la mucosa y la induce a la hiperplasia. Clínicamente se observan placas o pequeños nódulos blancos, adheridos firmemente a un área eritematosa que no pueden ser desprendidos por raspado. Por lo general se ubican en las comisuras labiales, el paladar y el dorso y los bordes linguales.

⁷² AGUIRRE Urizar. *Ob. Cit Rev. Iberoam Micol* 2002 19:17-21

⁷³ CECOTTI, Eduardo. *Ob. cit.* p157

b. Formas subagudas y crónicas

La queilitis angular es una inflamación crónica de la piel y mucosa labial en las comisuras bucales, generalmente bilateral, se caracteriza por la aparición de eritema, grietas, fisuras o erosiones. Otros nombres que recibe son: boquera, candidiasis angular, estomatitis angular, estomatitis comisural, perlada, perleche, queilitis comisural o queilosis. Intervienen diversos factores en su aparición, como en envejecimiento y la aparición de arrugas, y están implicados factores inmunológicos y ambientales. Suele asociarse con trastornos nutricionales, alteraciones endocrinas, anemias, carencias vitamínicas (hipovitaminosis B), defectos de la inmunidad, tratamientos citotóxicos o inmunosupresores, cirrosis alcohólica, infancia, vejez, descenso de la dimensión vertical oclusiva, estomatitis por prótesis dentales, la pérdida de piezas dentales con maceración de los pliegues oclusivos predispone a esta infección.

- La glositis rómbica es una lesión crónica no dolorosa que aparece como depapilación en la región media del dorso de la lengua.

Esta lesión es más común en varones adultos, fumadores y diabéticos.⁷⁴

- La estomatitis subprotésica: es una de las lesiones más frecuentes en la consulta odontológica, es la inflamación de carácter crónico que se observa como la inflamación de la mucosa de la cavidad oral que se encuentra en contacto con las prótesis removibles. Es más frecuente en mujeres y suele ser asintomático. Se relaciona directamente con micosis candidiásicas.⁷⁵

⁷⁴ CEBALLOS RODRIGUEZ A. *Medicina Bucal*. p. 490-491

⁷⁵ WILSON J, *Etiología, Diagnóstico y Tratamiento de Estomatitis Subprotésica*. p 381-382

3.2. Revisión de antecedentes investigativos

3.2.1 Título: La presencia de candida oral en pacientes con cáncer oral de origen indio sometidos a radioterapia y / o quimioterapia

Autores: Manish Jain, Raksha Shah, Betina Chandolia

Fuente: J Clin Diagn Res. 2016 Feb; 10

Resumen

El cáncer oral es una enfermedad difícil en subcontinente indio debido al aumento de consumo de tabaco y productos asociados. Aunque la cirugía es el tratamiento principal, la radioterapia (RT) y quimioterapia (QT) se emplean en casos de difícil acceso. Ambos RT y QT darán lugar a efectos adversos doloroso y debilitante en la cavidad oral, por ejemplo, la mucositis, ulceraciones, disgeusia, xerostomía y las infecciones oportunistas. Una de la infección oportunista más común es causada por el hongo *Candida*.

Materiales y métodos

Fue un estudio transversal de casos y controles; hecho en Gujarat, India. Cincuenta pacientes de cáncer oral sometidos a RT, QT solos o combinados fueron investigados y comparados con los controles sanos. Las muestras se recogieron a partir de mediados-dorso de la lengua. Las muestras fueron inoculadas en medio de agar dextrosa de Sabouraud y los organismos fueron identificados por la preparación en fresco, filamentaban, la formación de clamidosporas y pruebas de fermentación de azúcar.

Conclusión

RT y QT conduce a un aumento de la colonización oral y la infección por *Cándida* con un desplazamiento hacia el crecimiento de especies no albicans. A medida que el comportamiento de la infección por *Cándida* especies está cambiando, este tipo de estudios son importantes para un mejor diagnóstico y planificación de tratamiento para conseguir un buen control de la enfermedad.

3.2.2. Título: *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*: Biología, epidemiología, patogenicidad y resistencia antifúngica

Autores: Sonia Silva, Melyssa Negeri, Mariana Henriques

Fuente: Institute for Biotechnology and Bioengineering, Universidad de Minho Braga, Portugal. Tel, 6 May 2011.

Resumen

Especies de *Candida* se encuentran entre los hongos más frecuentemente recuperado de cultivos de sangre de los pacientes hospitalizados (Pfaller et al., 1998, 2010). De hecho, una incidencia de infecciones fúngicas creciente con especies de *Cándida* se ha señalado en inmunocomprometidos los pacientes, incluidos los de cuidados intensivos, posquirúrgico unidades y que sufren de cáncer (Kiehn et al., 1980; Samaranayake y col., 2002; Hagerty et al., 2003). *Cándida* especies están más frecuentemente aislados de la cavidad oral, y tractos urinario y vulvovaginal, se detectan en aproximadamente 31-55% de los individuos sanos.

Recientes datos epidemiológicos revelan un cambio micológico, *C. albicans* el agente causante más frecuente, su incidencia relativa en la infección está disminuyendo con el aumento de la prevalencia de la otra especies como *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* (Chandra et al, 2001; Colombo et al., 2003; Bassetti et al, 2006).

En un estudio sobre la epidemiología de la candidiasis invasiva, Pfaller y Diekema (2007) observaron que *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* representaron en conjunto aproximadamente el 95% de las infecciones por *Candida* identificables.

Sin embargo, es importante destacar que hay variaciones significativas en el aislamiento de *Cándida* especies dependiendo de la región geográfica y el grupo de pacientes, con algunas especies NCAC siendo más frecuente, incluso en comparación con *C. albicans*, en ciertos países (Colombo et al., 2007).

3.3.3. Título: *Candida krusei*: Bología, epidemiología, patogenicidad y manifestaciones clínicas de un patógeno emergente

Autores: Yuthika h. Samaranayake and L. P. Samaranayake

Fuente: Departamento de Patología (oral), Facultad de Medicina y O Unidad de Biología, Facultad de Odontología, Universidad de Hong Kong Vol. 41 (1994), p. 295-310

Resumen

Los primeros informes de *Candida krusei* en el hombre describen el organismo como un transitorio, aislado infrecuente de importancia clínica menor que habitan en las superficies mucosas. El advenimiento de la inmunodeficiencia humana infección por el virus y el uso generalizado de fluconazol, triazol más reciente para suprimir hongos infecciones en estos pacientes han contribuido a un aumento significativo en la infección por *C. krusei*, sobre todo debido a la alta incidencia de la resistencia de la levadura a este medicamento.

Estudios experimentales han demostrado *C. krusei* ser menos virulenta que *C. albicans* en términos de su alta adhesión a superficies epiteliales y protésicos, potencial proteolítico y la producción de fosfolipasas.

Por otra parte, parece que *C. krusei* es significativamente diferente de la otras *Candida spp* médicamente importantes.

En su revisión exhaustiva de la literatura sobre *Candida spp*. Oral, Odds 'concluyó que *C. krusei* es la quinta más dominante especie, con *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* precede. En un estudio grande, en el que la mayoría de las combinaciones de levaduras aisladas de común orales muestras compuestas *C. albicans* con una o más de la siguiente: *C. krusei*, *C. tropicalis* o *C. glabrata*

Una mayor conciencia del potencial patogénico de esta levadura junto con los métodos biológicos moleculares nuevas a su estudio puede facilitar la exploración continua de la epidemiología y la patogenia de las infecciones por *C. krusei*.

3.3.4. Título: *Candida tropicalis*: Prevalencia, patogenicidad y aumento de la resistencia al fluconazol

Autores: Rajendra J. Kothavade, M. M. Kura Arvind G., Valand y M. H. Panthaki

Fuente: Journal of Medical Microbiology (2010), Vol. 59, 873–880

Resumen

Candida tropicalis ha sido identificada como las especies de levaduras patógenas más frecuentes del grupo *Candida-no-albicans*. Históricamente, *Candida albicans* ha sido la principal especie responsable de causar candidiasis en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes.

Sin embargo, las infecciones (candidiasis), debido a *C. tropicalis* se han incrementado dramáticamente en un mundial de incrustaciones proclamando así este organismo para ser una levadura patógena emergente. Las razones de esta el dominio de organismo y su resistencia al fluconazol han sido difíciles de dilucidar.

Además, el mecanismo de la patogenicidad de este organismo y la respuesta inmune consiguiente aún no se han aclarado.

Aunque hay una clara comprensión de los mecanismos de defensa del huésped contra las infecciones dominantes causada por *C. albicans*, menos se sabe acerca de aquellos contra las infecciones causadas por *C. tropicalis* que ha demostrado ser casi siempre a ser el agente concomitante de la el desarrollo de infecciones micóticas (Wingard et al., 1979).

Las observaciones clínicas y experimentales sugieren que las tasas de morbilidad y mortalidad son más altas debido a *C. tropicalis* infección que a la infección por *C. albicans* (Wingard et al., 1979; Fromtling et al., 1987).

3.3.5. Título: La administración de quimioterapia a pacientes con cáncer de mama y su relación con efectos secundarios en la cavidad bucal un estudio en el hospital nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa 2011

Autores: Mares Cuadros Angela Estefania

Fuente: Biblioteca central de la UCSM

Resumen

Esta investigación tiene como finalidad determinar cuáles son los efectos secundarios más frecuentes que se presentan en las glándulas salivales, dientes y mucosas de la cavidad oral.

Este estudio fue realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Es Salud de Arequipa, en el área de quimioterapia se tomó como unidades de estudio a pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento de quimioterapia.

Se utilizó el método clínico para la observación sistemática de cada caso y se usó como instrumento la ficha clínica.

Los resultados encontrados fueron que existe una directa relación entre el esquema de tratamiento quimioterapéutico y los efectos secundarios en cavidad bucal.

3.3.6. Título: Identificación presuntiva de *Candida spp.* Y de otras levaduras de importancia clínica: utilidad de Brilliance Cándida Agar

Autores: Claudia Alfonso, Mónica López, Alicia Arechavala

Fuente: Revista Iberoamericana de Micología 2009

Resumen

En las últimas décadas se ha observado un incremento de las infecciones fúngicas invasoras ocasionadas por levaduras. Aunque *Candida albicans* es el principal aislamiento de muestras clínicas, ha aumentado la proporción de afecciones debidas a otras especies de

Candida y levaduras pertenecientes a otros géneros. La aparición de un mayor número de aislamientos resistentes a diversos antifúngicos obliga a una identificación presuntiva rápida de estos microorganismos para poder instaurar el tratamiento antimicótico adecuado.

El empleo de diferentes medios de cultivo con sustratos cromogénicos ha demostrado su indudable valor como herramienta para el diagnóstico presuntivo de levaduras. Con el objetivo de evaluar la utilidad del medio cromogénico Brilliance *Candida* Agar en comparación con otro de uso habitual en nuestro país, CHROMagar *Candida*, se organizó un estudio multicéntrico en 16 hospitales de la Red de Micología del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (Argentina). Se estudiaron 240 cepas provenientes de materiales clínicos y los resultados obtenidos con el Brilliance *Candida* fueron comparables a los del CHROMagar.

El uso de medios con sustratos cromogénicos ha sido un gran avance en el reconocimiento temprano de distintas especies de levaduras, en especial para distinguir *C. albicans* del resto, como así también para observar la presencia de más de una especie en una misma muestra clínica. De esta forma se puede orientar rápidamente la terapéutica antifúngica más adecuada hasta tener la tipificación definitiva

4. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis general

Dado que el tratamiento de quimioterapia produce diversos efectos secundarios en la cavidad oral.

Es probable que la existencia de diversos tipos de levaduras de especie *Candida* en el dorso de lengua sea significativa.



CAPITULO II

PLANTEAMIENTO

OPERACIONAL Y

RECOLECCIÓN DE

DATOS

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1 Técnica:

1.1.1. Precisión de la técnica

Se empleó la técnica de observación laboratorial experimental para recoger información de la variable investigativa: Especies de *Candida*.

Para ello se obtuvo 10 uL de muestra a partir de dorso de lengua las cuales fueron inoculadas en medio CHROM-agar *Candida* e incubadas a 37°C durante 24-72 horas. Transcurrido el tiempo de incubación, se realizó la lectura de las placas para la identificación de especies de *Candida* de acuerdo al aspecto y la coloración de las colonias.

1.1.2. Esquematización

V. Única	Técnica	Instrumento
<i>Candida spp.</i>	Observación de laboratorio	Ficha de observación

1.1.3. Diseño investigativo

a) Tipo de diseño

Se trata de una investigación cuasiexperimental, no aleatorio, intrasujeto, con un cegamiento simple, con pretest, y con un posttest múltiple

b) Esquema básico

Grupo Único	Obs 1	Toma de muestras	Obs 2	Obs 3
-------------	-------	------------------	-------	-------

1.2 Instrumentos:

A. Instrumento documental

a) Precisión del instrumento

Se empleó un instrumento de tipo elaborado, denominado “Ficha de recolección de datos”, confeccionada de acuerdo a la variable de interés e indicadores.

Para poder realizar la preparación del medio e identificación de las colonias se utilizó el Manual del fabricante CHROMagar (Anexo 9)

b) Estructura del instrumento

Fase	Variable de interés	Indicadores	Eje	Subindicadores	Subejos
Única	Especies de <i>Candida</i>	Si	1	<i>C. Albicans</i>	Verde
			2	<i>C. Tropicallis</i>	Azul metálico
			3	<i>C. Krusei</i>	Rosa
			4	<i>C. Glabrata</i>	De malva a marrón
			5	<i>C. Guillermondi</i>	Morado
			6	Otros	De blanco a malva

c) Modelo del instrumento

El modelo de la ficha de recolección de datos figura en los anexos. (Anexo 1)

d) Consentimiento informado

El modelo del consentimiento informado figura en los anexos.
(Anexo 2)

B. Instrumento mecánico

a. Equipos

- Cámara
- Computadora
- Cámara de flujo laminar
- Estufa
- Balanza analítica
- Autoclave
- Microondas

b. Material usado en el Laboratorio:

- Campos descartables
- Guantes descartables
- Barbijos
- Lentes
- Hisopos de algodón estériles
- Papel Kraff
- Útiles de escritorio

c. Instrumental de laboratorio

- Espátula
- Cucharita
- Matraz
- Pipeta
- Propipeta
- Probeta
- Bagueta
- Placas Petri
- Mechero Bunsen

d. Medios de cultivo

- CHROMagar *Candida*
- Agua destilada purificada

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito espacial

2.1.1. Ámbito general

La investigación se realizó en pacientes de IREN SUR y en la Clínica de la Universidad Católica de Santa María.

2.1.2. Ámbito específico

Laboratorios de farmacia y bioquímica de la UCSM

2.2. Ubicación temporal

La investigación se realizó en el mes de junio del año 2016. Comprende una visión temporal prospectiva y transversal.

2.3. Unidades de estudio

2.3.1. Identificación del grupo

Las unidades de estudio de la presente investigación son de microbiota de dorso de lengua en pacientes con y sin tratamiento de quimioterapia del I.R.E.N. y la U.C.S.M.

2.3.2. Control de grupo

a. Criterios de inclusión para el grupo de estudio

- Pacientes de género femenino
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama
- Que reciba tratamiento de quimioterapia adyuvante
- Esquema de quimioterapia: Paclitaxel
- Paciente sometida a cirugía
- Que no use prótesis removible
- Grupo etario comprendido entre 40 y 70 años

b. Criterios de inclusión para en grupo control

- Paciente de género femenino
- Grupo etáreo comprendido entre 40 y 70 años
- Que no esté tomando antimicóticos
- Que no use prótesis removible
- Aparentemente sana

c. Criterios de exclusión para el grupo de estudio y grupo control

- Paciente en mal estado sin capacidad de colaborar
- Paciente con incapacidad física o mental
- Menor de edad
- Todos los pacientes que no cumplan con los criterios antes mencionados o de inclusión

d. Cuantificación de grupo

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Dónde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Z_{α} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- Z_{β} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado
- p_1 = Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual.
- p_2 = Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica.
- p = Media de las dos proporciones p_1 y p_2

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Los valores Z_a según la seguridad y Z_b según el poder se indican en anexo 10.

Formalización de los grupos:

Grupos	Numero
Con quimioterapia	16
Sin quimioterapia	16

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN

3.1. Organización

- Se presentó una solicitud al Rector de la Facultad de Odontología como también al Director de la Facultad de Farmacia y Bioquímica
- Autorización del Gerente General del IREN SUR
- Autorización de los jefes en la unidad de capacitación a los servicios correspondientes a la investigación a realizar en IREN SUR
- Preparación de los pacientes para lograr el consentimiento expreso.
- Prueba piloto

3.2. Recursos

3.2.1. Recursos humanos

- **Investigador:** Melissa Inofuente Pacha
- **Asesor:** Dr. Gustavo Alberto Obando Pereda (U.C.S.M.)
- **Tutora:** Dra. Luz Marina Ventura Zaa (I.R.E.N. – SUR)

3.2.2. Recursos físicos

- Área de quimioterapia del IREN SUR
- Clínica de la UCSM
- Laboratorio de Farmacia y Bioquímica de la UCSM

3.2.3. Recursos económicos

- Propios del investigador

3.2.4. Recursos institucionales

- Laboratorio de Farmacia y Bioquímica - U.C.S.M
- Biblioteca de la Universidad Católica de Santa María

3.3. Validación del instrumento

4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. En el ámbito de sistematización

4.1.1. Tipo de Procesamiento

La información fue procesada estadísticamente

El proceso para la sistematización de datos se realizó de manera manual.

4.1.2. Operaciones de procesamiento

a) Clasificación

Una vez recogida la información se ordenó en una matriz de sistematización para su ordenamiento y clasificación.

b) Codificación

Se codificaron las fichas de recolección de datos, asignando un número a cada paciente

c) Recuentos

Se utilizó matriz de conteo

d) Tabulación

Se utilizaron tablas simples y de doble entrada según los requerimientos de la investigación.

e) Graficación

Se utilizaron grafica de barras

4.2. Plan de análisis

4.2.1. Metodología de la interpretación:

Jerarquización de datos

Comparación de datos

Apreciación critica

4.2.2. Modalidades interpretativas

Se optó por la descripción e interpretación de cada cuadro y discusión final

4.2.3. Operación para la interpretación de datos

Se utilizó análisis y la síntesis

4.2.4. Niveles de interpretación

Descripción de acuerdo a la variable

4.2.5. Tipo de análisis

Cuantitativo

4.2.6. Tratamiento estadístico

Variable	Naturaleza	Escala	Estadística Descriptiva	Prueba
Especies de <i>Candida</i>	Cuantitativo	Razón	Media aritmética, Desviación estándar Valor mínimo Valor máximo	T de Student


4.3. En el ámbito de conclusiones

Las conclusiones fueron formuladas en base a las interrogantes, objetivos e hipótesis del plan de investigación.

4.4. En el ámbito de las recomendaciones

Se obtuvo después a cumplir los objetivos y obtener resultados





CAPITULO III

RESULTADOS

TABLA N° 1
DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN EDAD

Edad	Grupo de Estudio				Total	
	Con quimioterapia		Sin quimioterapia		N°	%
	N°	%	N°	%		
43 a 50 años	8	50.0	4	25.0	12	37.5
51 a 60 años	4	25.0	3	18.8	7	21.9
61 a 67 años	4	25.0	9	56.3	13	40.6
Total	16	100.0	16	100.0	32	100.0

Fuente: Matriz de datos

$P = 0.183$ ($P \geq 0.05$) N.S.

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla podemos apreciar que el grupo de mujeres sometidas a quimioterapia, el mayor porcentaje de ellas (50.0%) tienen entre los 43 a 50 años; en tanto las que constituyeron el grupo de no expuestas a la quimioterapia, la mayoría de ellas (56.3%) tienen entre los 61 a 67 años.

Según la prueba estadística kruskal Wallis, las diferencias encontradas no son significativas, es decir, la edad se distribuye de manera homogénea entre ambos grupos de estudio.

GRÁFICO N° 1
DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN EDAD

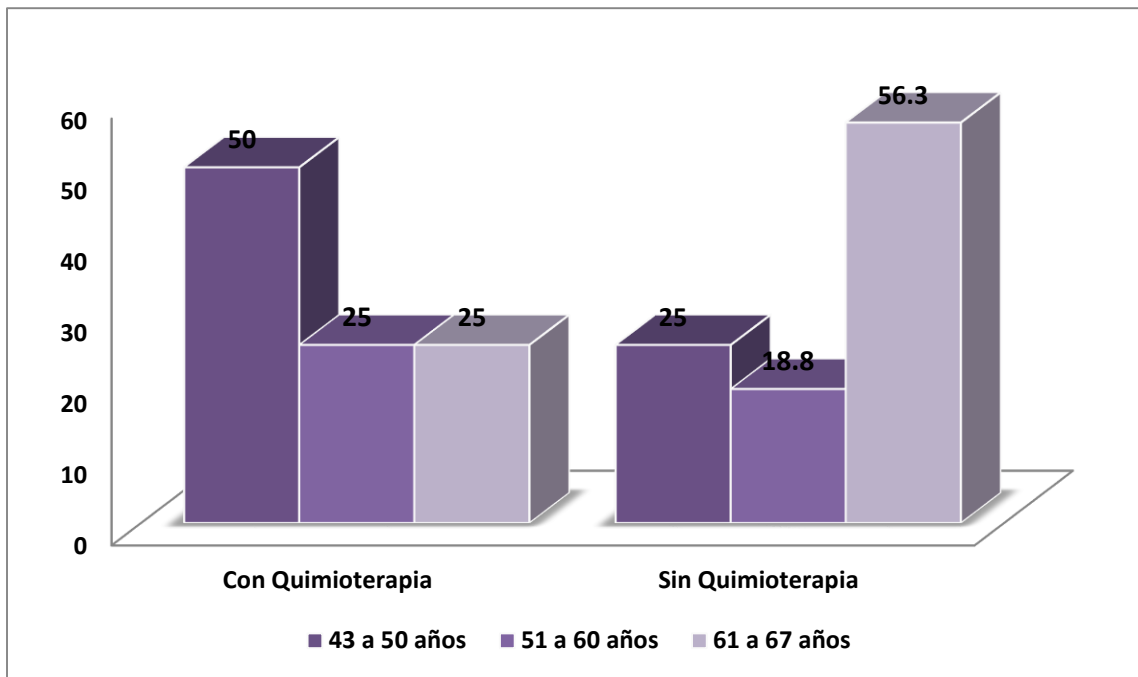


TABLA N° 2
DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN LUGAR DE
PROCEDENCIA

Lugar de Procedencia	Grupo de Estudio				Total	
	Con quimioterapia		Sin quimioterapia			
	N°	%	N°	%	N°	%
Puno	8	50.0	5	31.3	13	40.6
Arequipa	5	31.3	7	43.8	12	37.5
Tacna	2	12.5	0	0.0	2	6.3
Moquegua	1	6.3	0	0.0	1	3.1
Cusco	0	0.0	4	25.0	4	12.5
Total	16	100.0	16	100.0	32	100.0

Fuente: Matriz de datos

$P = 0.091$ ($P \geq 0.05$) N.S.

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla podemos apreciar que el grupo de mujeres sometidas a quimioterapia, el mayor porcentaje de ellas (50.0%) proceden de la ciudad de Puno; en tanto las que constituyeron el grupo de no expuestas a la quimioterapia, el mayor porcentaje de ellas (43.8%) indicaron ser de Arequipa.

Según la prueba estadística kruskal Wallis, las diferencias encontradas no son significativas, es decir, el lugar de procedencia se distribuye de manera homogénea entre ambos grupos de estudio.

GRÁFICO N° 2
DISTRIBUCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO SEGÚN LUGAR DE
PROCEDENCIA

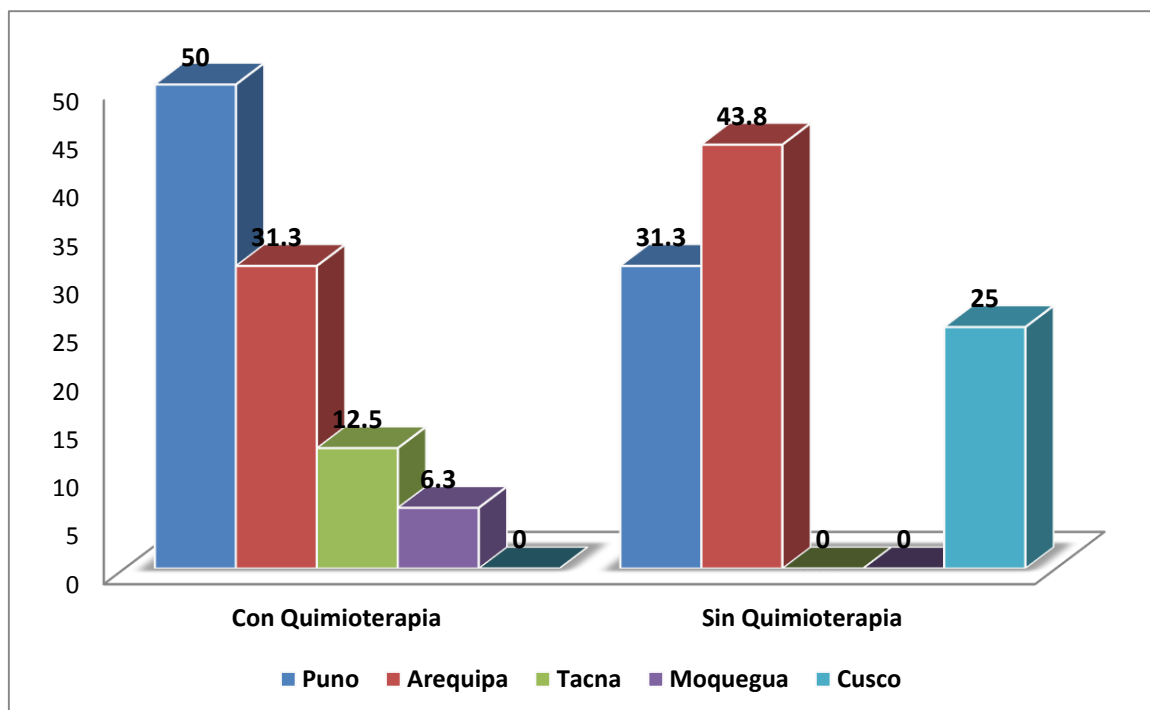


TABLA N° 3
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA ALBICANS* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

<i>Candida Albicans</i>	Grupo de Estudio	
	Con quimioterapia	Sin quimioterapia
UFC		
Media Aritmética (Promedio)	21.40	31.50
Desviación Estándar	21.98	42.45
Valor Mínimo	3.00	2.00
Valor Máximo	70.00	132.00
P	0.513 (P ≥ 0.05) N.S.	
PORCENTAJE (%)		
Media Aritmética (Promedio)	48.21	49.18
Desviación Estándar	28.43	32.84
Valor Mínimo	6.98	8.70
Valor Máximo	95.24	97.77
P	0.945 (P ≥ 0.05) N.S.	
Total	10	10

Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla se puede apreciar que, respecto a la *Candida albicans*, el grupo sometido a quimioterapia obtuvo un promedio de UFC de 21.40; en tanto el grupo no expuesto, llegó a un promedio de 31.50. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias encontradas no son significativas, es decir, la exposición no determinó la presencia de *Candida albicans*.

Respecto al porcentaje de *Candida Albicans*, podemos observar que en el grupo de expuestas, alcanzó un promedio de 48.21%, mientras que en las no expuestas este llegó a 49.18%. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias encontradas no son significativas, es decir, la exposición no determinó la presencia de *Candida Albicans*.

GRÁFICO N° 3
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA ALBICANS* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

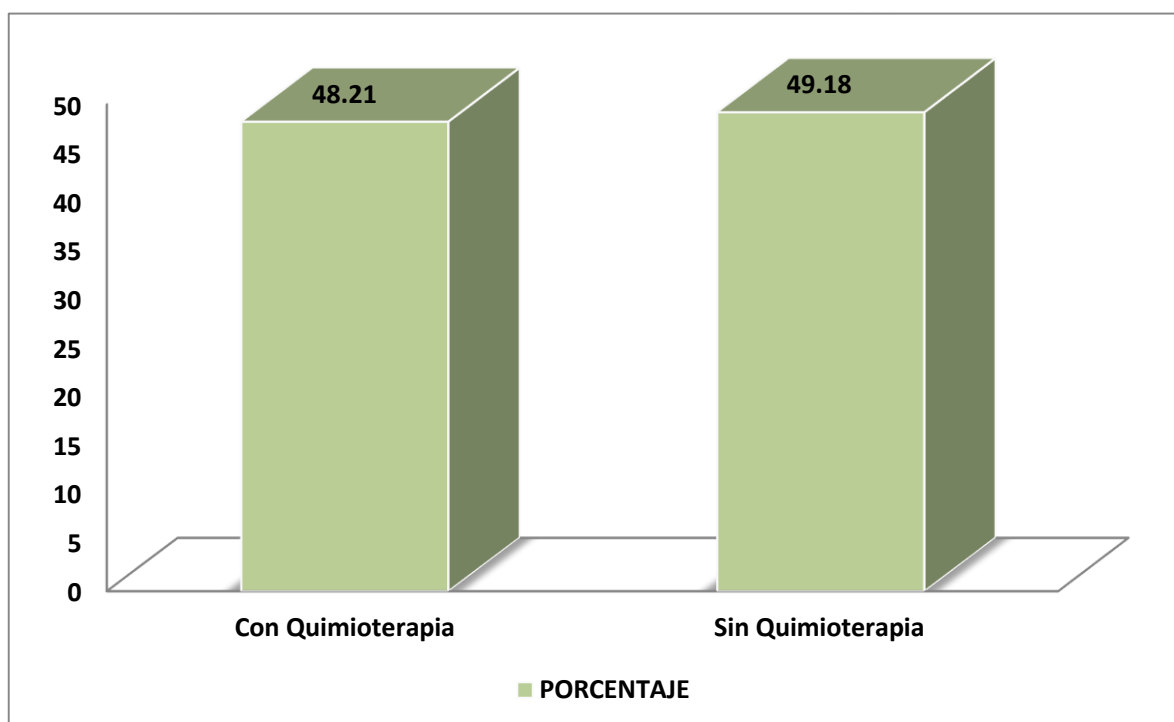


TABLA N° 4
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA TROPICALIS* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

<i>Candida Tropicalis</i>	Grupo de Estudio	
	Con quimioterapia	Sin quimioterapia
UFC		
Media Aritmética (Promedio)	17.53	11.93
Desviación Estándar	16.52	7.25
Valor Mínimo	2.00	1.00
Valor Máximo	60.00	25.00
P	0.245 (P ≥ 0.05) N.S.	
PORCENTAJE (%)		
Media Aritmética (Promedio)	69.62	66.92
Desviación Estándar	36.01	35.43
Valor Mínimo	4.76	2.23
Valor Máximo	100.00	100.00
P	0.843 (P ≥ 0.05) N.S.	
Total	13	15

Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla se puede apreciar que, respecto a la *Candida tropicalis*, el grupo sometido a quimioterapia obtuvo un promedio de UFC de 17.53; en tanto el grupo no expuesto, llegó a un promedio de 11.93. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias encontradas no son significativas, es decir, la exposición no determinó la presencia de *Candida tropicalis*

Respecto al porcentaje de *Candida tropicalis*, podemos observar que en el grupo de expuestas, alcanzó un promedio de 69.62%, mientras que en las no expuestas este llegó a 66.92%. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias encontradas no son significativas, es decir, la exposición no determinó la presencia de *Candida Tropicalis*

GRÁFICO N° 4
**COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA TROPICALIS* ENTRE LOS GRUPOS
DE ESTUDIO**

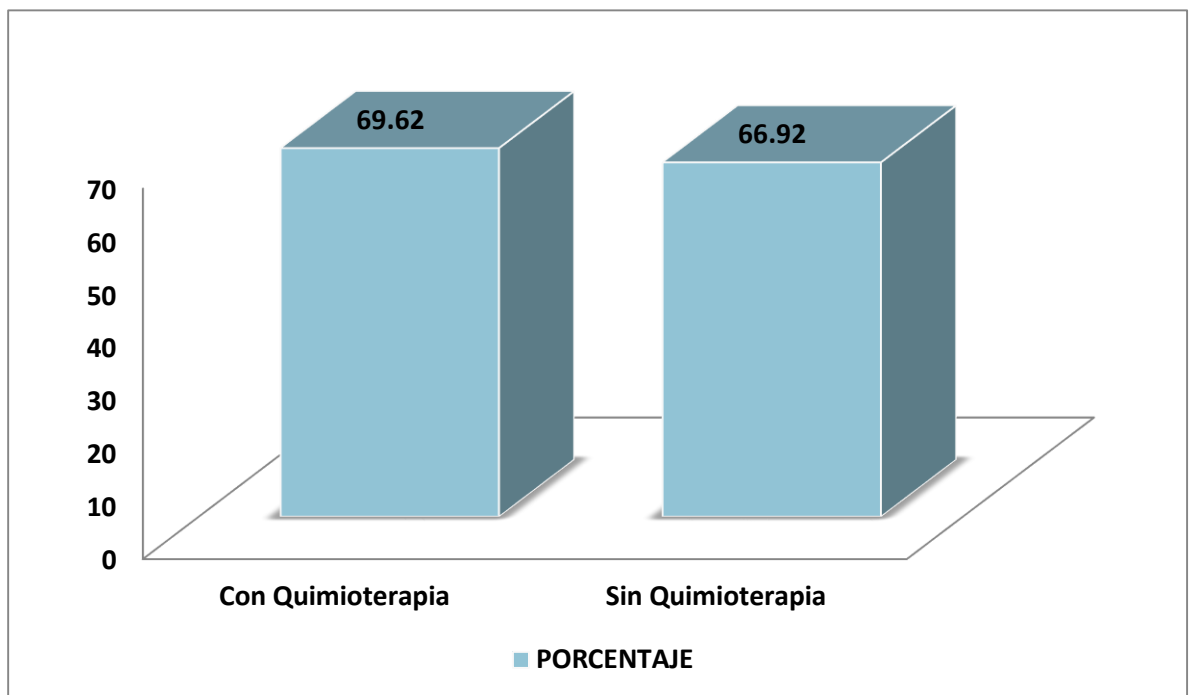


TABLA N° 5
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA KRUSEI* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

<i>Candida Krusei</i>	Grupo de Estudio	
	Con quimioterapia	Sin quimioterapia
UFC		
Media Aritmética (Promedio)	14.50	-----
Desviación Estándar	14.84	-----
Valor Mínimo	4.00	-----
Valor Máximo	25.00	-----
P	0.000 (P < 0.05) S.S.	
PORCENTAJE (%)		
Media Aritmética (Promedio)	35.51	-----
Desviación Estándar	21.93	-----
Valor Mínimo	20.00	-----
Valor Máximo	51.02	-----
P	0.000 (P < 0.05) S.S.	
Total	2	0

Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla se puede apreciar que, respecto a la *Candida Krusei*, el grupo sometido a quimioterapia obtuvo un promedio de UFC de 14.50; en tanto el grupo no expuesto, no se encontró. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias halladas son significativas, es decir, la exposición determinó la presencia de *Candida Krusei*.

Respecto al porcentaje de *Candida Krusei*, podemos observar que en el grupo de expuestas, alcanzó un promedio de 35.51%, mientras que en las no expuestas no se encontró. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias halladas son significativas, es decir, la exposición determinó la presencia de *Candida Krusei*.

GRÁFICO N° 5
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA KRUSEI* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

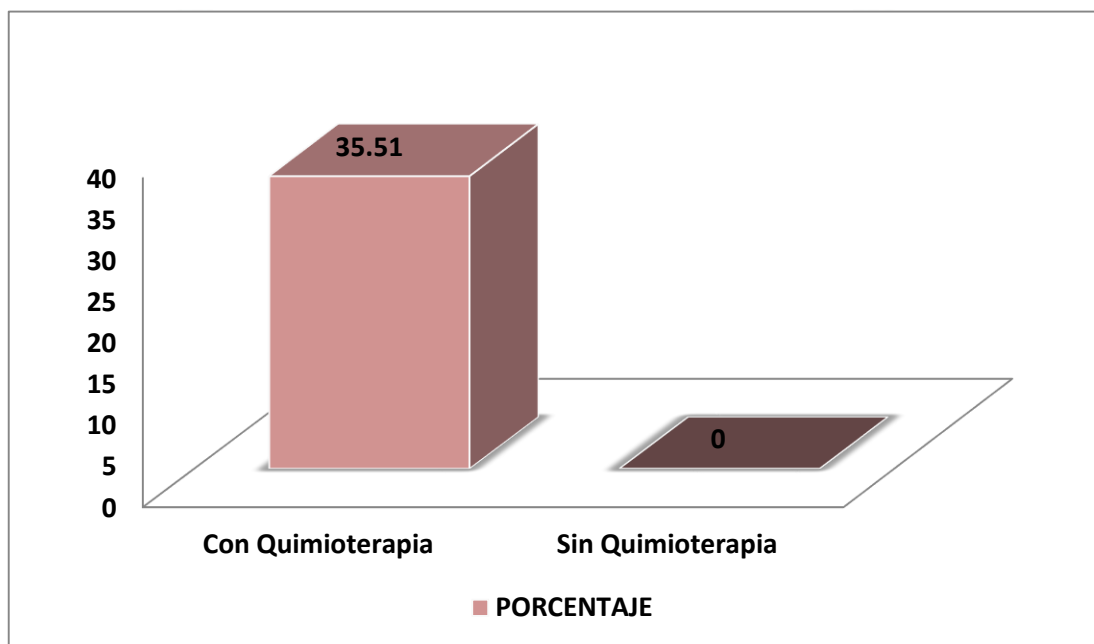


TABLA N° 6
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA GLABRATA* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

<i>Candida Glabrata</i>	Grupo de Estudio	
	Con quimioterapia	Sin quimioterapia
UFC		
Media Aritmética (Promedio)	29.66	1.00
Desviación Estándar	26.50	-----
Valor Mínimo	3.00	1.00
Valor Máximo	56.00	1.00
P	0.002 (P < 0.05) S.S.	
PORCENTAJE (%)		
Media Aritmética (Promedio)	42.83	4.35
Desviación Estándar	27.77	-----
Valor Mínimo	14.29	4.35
Valor Máximo	69.76	4.35
P	0.000 (P < 0.05) S.S.	
Total	3	1

Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla se puede apreciar que, respecto a la *Candida glabrata*, el grupo sometido a quimioterapia obtuvo un promedio de UFC de 29.66; en tanto el grupo no expuesto, obtiene un promedio de 1.00. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias halladas son significativas, es decir, la exposición determinó la presencia de *Candida glabrata*

Respecto al porcentaje de *Candida glabrata*, podemos observar que en el grupo de expuestas, alcanzó un promedio de 42.83%, mientras que en las no expuestas alcanzo un promedio de 4.35%. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias halladas son significativas, es decir, la exposición determinó la presencia de *Candida glabrata*.

GRÁFICO N° 6
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA GLABRATA* ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

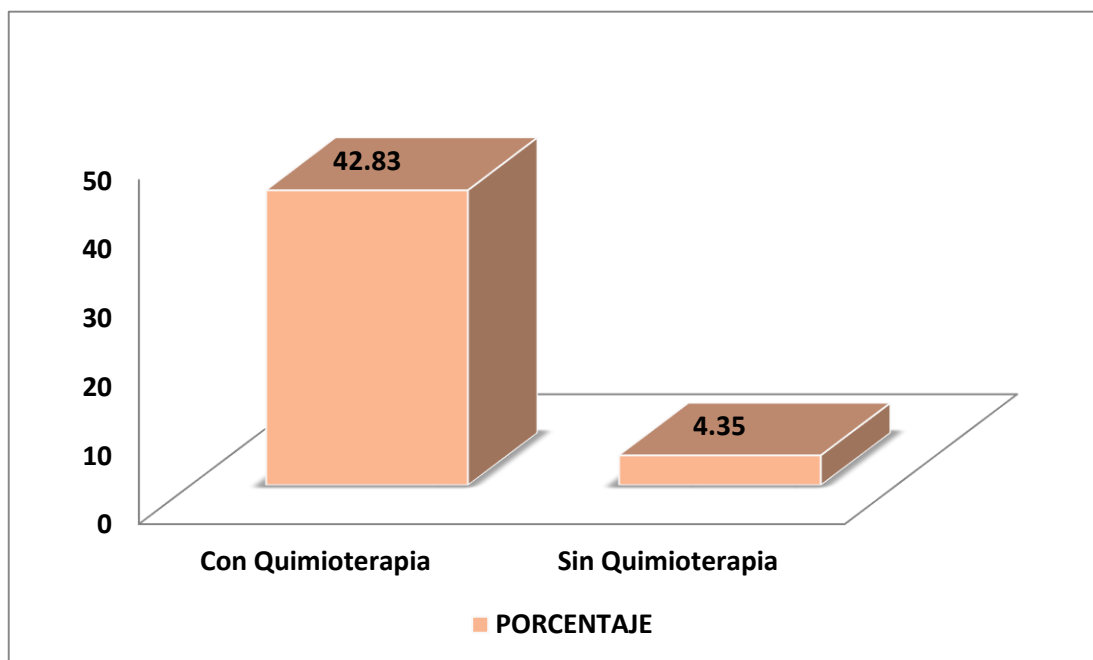


TABLA N° 7
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA GUILLERMONDI* ENTRE LOS
GRUPOS DE ESTUDIO

<i>Candida Guillermondi</i>	Grupo de Estudio	
	Con quimioterapia	Sin quimioterapia
UFC		
Media Aritmética (Promedio)	2.50	-----
Desviación Estándar	2.12	-----
Valor Mínimo	1.00	-----
Valor Máximo	4.00	-----
P	0.000 (P < 0.05) S.S.	
PORCENTAJE (%)		
Media Aritmética (Promedio)	6.58	-----
Desviación Estándar	2.23	-----
Valor Mínimo	5.00	-----
Valor Máximo	8.16	-----
P	0.000 (P < 0.05) S.S.	
Total	2	0

Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla se puede apreciar que, respecto a la *Candida guillermondi*, el grupo sometido a quimioterapia obtuvo un promedio de UFC de 2.50; en tanto el grupo no expuesto, no se encontró. Según la prueba estadística, T de Student, las diferencias halladas son significativas, es decir, la exposición determinó la presencia de *Candida guillermondi*.

Respecto al porcentaje de *Candida guillermondi*, podemos observar que en el grupo de expuestas, alcanzó un promedio de 6.58%, mientras que en las no expuestas no se encontró. Según la prueba estadística, T de Student las diferencias halladas son significativas, es decir, la exposición determinó la presencia de *Candida guillermondi*.

GRÁFICO N° 7
COMPARACIÓN DE LA *CANDIDA GUILLERMONDI* ENTRE LOS
GRUPOS DE ESTUDIO

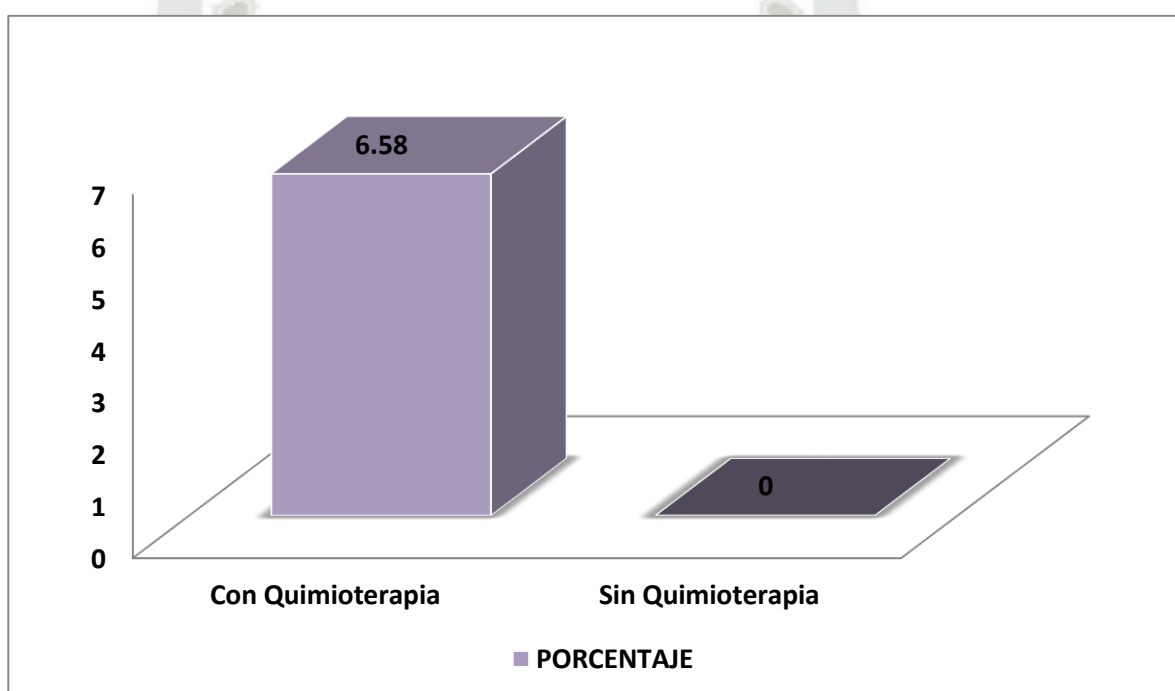


TABLA N° 8
COMPARACIÓN DE CANDIDA NO IDENTIFICADA ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

<i>Candida</i> Otras	Grupo de Estudio	
	Con quimioterapia	Sin quimioterapia
UFC		
Media Aritmética (Promedio)	-----	10.00
Desviación Estándar	-----	-----
Valor Mínimo	-----	10.00
Valor Máximo	-----	10.00
P	-----	
PORCENTAJE (%)		
Media Aritmética (Promedio)	-----	100.00
Desviación Estándar	-----	-----
Valor Mínimo	-----	100.00
Valor Máximo	-----	100.00
P	-----	
Total	0	1

Fuente: Matriz de datos

INTERPRETACIÓN:

En la presente tabla se puede apreciar que, respecto a la *Candida* no identificada, en el grupo sometido a quimioterapia no se encontró; en tanto el grupo no expuesto, se encontró en un promedio de UFC de 10.00.

Respecto al porcentaje de *Candida* no identificada, podemos observar que en el grupo de expuestas no se presentó, mientras que en las no expuestas llegó a un valor promedio de 100.00%.

GRÁFICO N° 8
COMPARACIÓN DE LA CANDIDA NO IDENTIFICADA ENTRE LOS
GRUPOS DE ESTUDIO

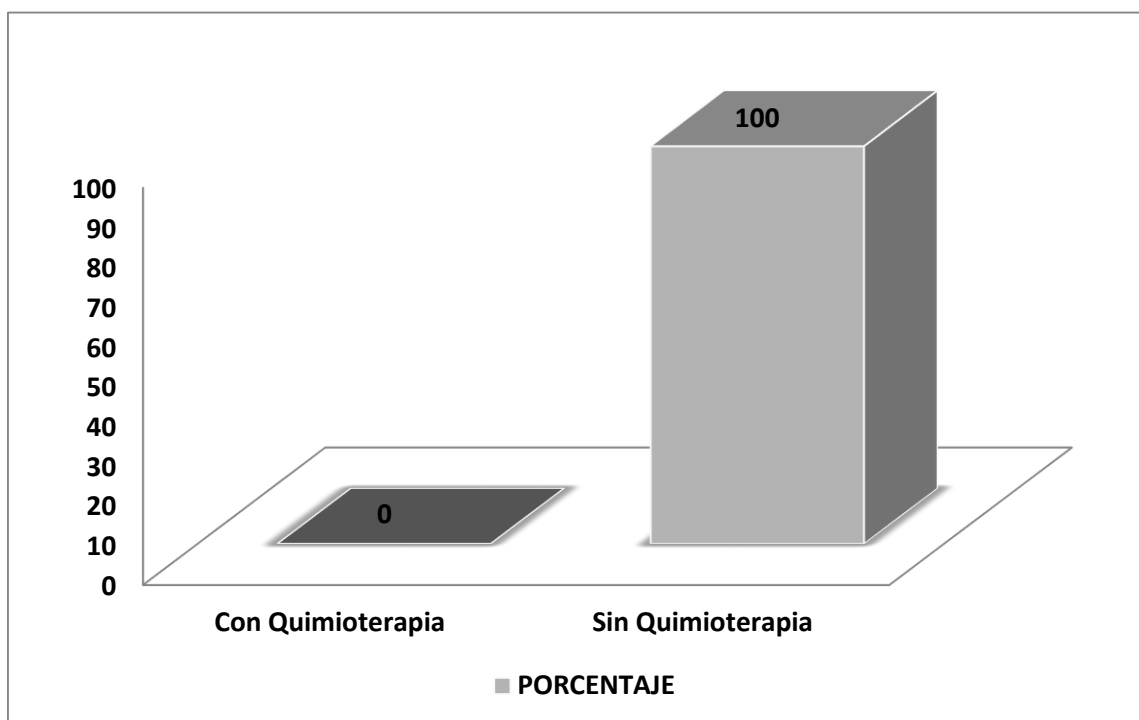
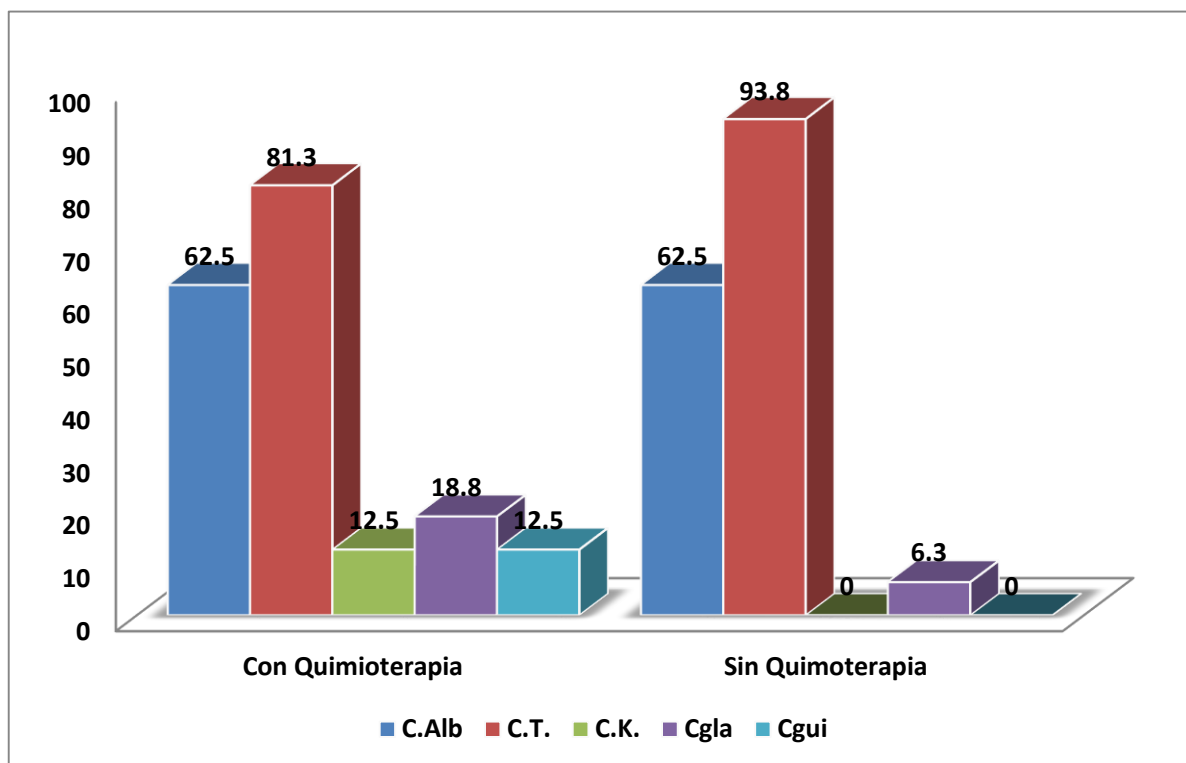


GRÁFICO N° 9
COMPARACIÓN DE ESPECIES DE CANDIDA POR GRUPO DE ESTUDIO



DISCUSIÓN

(Kantheti LP et al 2012). Afirma que la candidiasis oral es la infección oportunista más común de la cavidad oral y es causada por un hongo tipo levadura, *Candida*, que está presente en la cavidad oral como comensal y se convierte en patógena cuando se ve comprometida la defensa del huésped. (Rajendran R 2011) La candidiasis oral se manifiesta como enfermedad aguda o crónica y, o bien superficial o diseminada o micosis sistémica Hay muchas condiciones sistémicas que conduce a estado inmune comprometido, por ejemplo, diabetes mellitus, VIH, los pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos y la médula ósea; pacientes que se someten a quimioterapia y radioterapia dirigida contra carcinomas y sarcomas. En congruencia (Mares Cuadros A, Arequipa 2013) concluyo que existe una directa relación entre el esquema de tratamiento quimioterapéutico y los efectos secundarios en cavidad bucal

En la presente investigación, se seleccionaron un total de 16 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a quimioterapia, y se comparó con un grupo control de 16, de pacientes sanos en el mismo rango de edades, para la toma de muestra e identificación de las especies de *Candida*.

El incremento significativo de especies de *Candida* puede ser debido al sistema de defensa comprometido de anfitrión debido a la enfermedad subyacente y el uso de fármacos citotóxicos. (Main et al) encontraron que la actividad volumen saliva y la amilasa salival disminuye y la puntuación por *Candida* aumentó después de la terapia citotóxica. (Samaranayake y col., Y Main et al) Encontraron especies de *Candida* entre 70% y 75% en pacientes que reciben quimioterapia respectivamente. De manera coincidente la presente investigación pudo confirmar que la quimioterapia fue un factor determinante en la presencia de especies de *Candida* siendo estas: *C. Glabrata*, *C. Guillermondi* y *C. krusei*. En congruencia con (Manish Jain et al. Feb 2010) concluyeron que la RT y QT conduce a un aumento de la colonización oral y la infección por *Candida* con un desplazamiento hacia el crecimiento de especies no *albicans*.

(Fisher BM et al J Oral Pathol. 1987) afirman que la especie comúnmente aislada de *Candida* que ocurren como un comensal en el hombre sano son *C. albicans* seguido de *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. Contrariamente

encontramos un mayor índice de *C. tropicalis* en un 66.92% de los controles sanos positivos. Así como en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia con un promedio de (69.62%). De conformidad encontramos (Jham aC, et al. 2007); Los estudios revelan que en la región de Estado Unidos / Canadá, las especies no albicans más comunes es *C. glabrata*, mientras que en América del Sur *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* son más comunes. Así mismo (Rajendra J et al. 2010) concluye que *Cándida tropicalis* ha sido identificada como las especies de levaduras patógenas más frecuentes del grupo *Cándida-no-albicans*.

(Akpan A. 2002) Los reportes sobre portadores sanos de especies de *Candida* varían del 20 al 75%, siendo *Candida albicans* la especie más prevalente 53-65% siguiendo diferentes especies como la *Candida glabrata* y la *Candida tropicalis* con el 7% dependiendo de la población muestreada, la salud y la sensibilidad de la técnica. A diferencia del trabajo realizado *C. albicans* fue la segunda especie con mayor incidencia, un promedio de 48.21% en el grupo de estudio, y 49.18% en el grupo control. Esto indica que especies de *Candida no – albicans* está aumentando si se compara con lo señalado en la bibliografía. Se concluye también que la exposición a quimioterapia no determino la presencia de *Candida Albicans*.

(Li L. et al. 2007.) Después de *Candida albicans*, la *C. glabrata* se presenta como un importante agente causal de infecciones de las mucosas y hematógenas. Históricamente, *C. glabrata* ha sido considerada como un saprofito no patogénico de la flora normal en individuos sanos. Sin embargo en las últimas décadas, como consecuencia del amplio uso de drogas inmunosupresoras y la emergencia del SIDA, la *C. glabrata* ha incrementado su presencia en las infecciones humanas y se ubica como la segunda o tercer especie de *Candida* más frecuente aislada de todos los casos reportados de candidiasis. De manera coincidente con los datos obtenidos *Candida glabrata* se ubica como la tercer especie más frecuente con un 42.83% siendo más predominante en pacientes en tratamiento de quimioterapia

(Li L. et al. 1999). *C. glabrata* es menos virulenta que otras especies, como *C. albicans* o *C. tropicalis*. Sin embargo, existen evidencias que demuestran una rápida diseminación de las infecciones por aquella en los enfermos inmunodeprimidos, en quienes también produce una gran tasa de mortalidad. Algunas alteraciones del huésped que contribuyen al desarrollo de las infecciones por esta especie son las disminución en los niveles de IgA secretora vaginal y

salival, una menor respuesta inflamatoria y sobre todo, una disminución cuantitativa o cualitativa de los linfocitos T, hecho que explica su mayor frecuencia en los pacientes con SIDA, trasplantados y con neoplasias.

En un estudio sobre la epidemiología de la candidiasis invasiva, Pfaller y Diekema (2007) observaron que *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* representaron en conjunto aproximadamente el 95% de las infecciones por *Candida* identificables.

Sin embargo, es importante destacar que hay variaciones significativas en el aislamiento de especies de *Candida* dependiendo de la región geográfica y el grupo de pacientes, con algunas especies NCAC siendo más frecuente, incluso en comparación con *C. albicans*, en ciertos países (Colombo et al., 2007).

(Yuthika H. et al 1994) En su revisión exhaustiva de la literatura sobre especie de Cándida oral, Odds concluyó que *C. krusei* es la quinta más dominante especie, con *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* precede. En un estudio grande, en el que la mayoría de las combinaciones de levaduras aisladas de común orales muestras compuestas *C. albicans* con una o más de la siguiente: *C. krusei*, *C. tropicalis* o *C. glabrata*. Difiere del estudio realizado ya que el valor promedio de *C. Krusei* fue de 35.51% ocupando la cuarta especie con mayor prevalencia mientras que *C. guillermondi* obtuvo un promedio de 6.58%; ambas especies se encuentran fuertemente asociada a las pacientes en tratamiento de quimioterapia.

(Claudia Alfonso et al. 2009) Concluyeron que el uso de medios con sustratos cromogénicos ha sido un gran avance en el reconocimiento temprano de distintas especies de levaduras, en especial para distinguir *C. albicans* del resto, como así también para observar la presencia de más de una especie en una misma muestra clínica. De esta forma se puede orientar rápidamente la terapéutica antifúngica más adecuada

(Enas Daef et al. 2014) afirman que el uso de un medio CHROMagar Cándida es un método sencillo y preciso para la identificación presuntiva de *Cándida spp* encuentra con más frecuencia. Esto es congruente con lo observado en el estudio dado que se logró hacer una adecuada identificación de *Candida spp*.

CONCLUSIONES

Primera

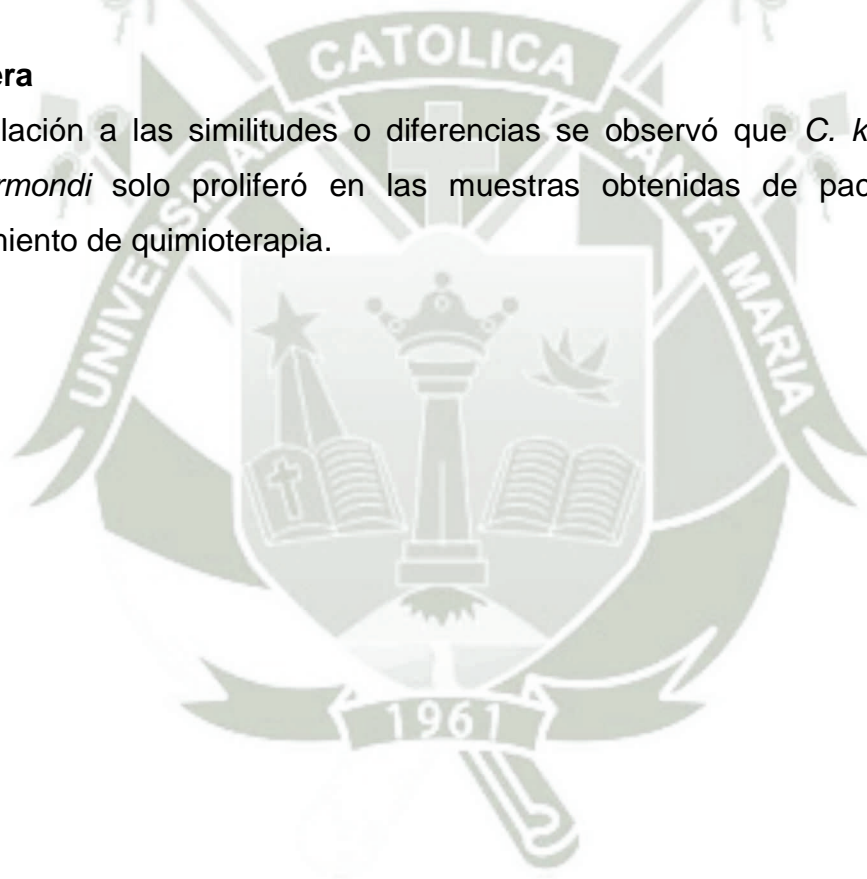
La quimioterapia fue un factor determinante en la identificación de *C. krusei* y *C. guillermondi* y *C. glabrata*

Segunda

En los resultados obtenidos en esta tesis, en pacientes controles se identificó tres especies de *Candida* siendo la más prevalente *C. tropicales* seguida de *C. albicans* y *C. glabrata*.

Tercera

En relación a las similitudes o diferencias se observó que *C. krusei* y *C. guillermondi* solo proliferó en las muestras obtenidas de pacientes en tratamiento de quimioterapia.



RECOMENDACIONES

Primera

A los estudiantes seguir con investigaciones de este tipo por ser de utilidad clínica.

Segunda

Se recomienda a los futuros tesisistas hacer pruebas de sensibilidad de fármacos antifúngicos a *Candida* spp. De ese modo proveer correctamente el fármaco de elección.

Tercera

Se recomienda orientar al paciente sobre la importancia de una buena salud bucal para disminuir la severidad de las alteraciones bucales originadas por tratamiento oncológico.

Cuarta

Se recomienda a los pacientes la prevención postquimioterapia basados en preparados como colutorios de agua bicarbonatada.

Quinta

El transporte de las muestras, debe ser inmediato para evitar la propagación bacteriana, además se debe etiquetar correctamente a fin de evitar equivocaciones. Se recomienda hacer la lectura de las placas en medio CHROM agar *Candida* para la identificación de especies a las 48- 72 horas respectivamente.

REFERENCIAS

1. BIBLIOGRAFÍA

- AGUIRRE, JM *Medicina Oral*. Ediciones medico dentales S.L. España 2000
- BASCONES A. *Medicina Bucal*. 3º Edición. Ediciones Medico Dentales S.L.Madrid 2004
- CASCIATO, Dennis. *Manual de Oncología Clínica*. 7ma Edición. Editorial Lippincott Wiliams y Wilkins. España 2009
- CECCOTTI, Eduardo. *El diagnostico en clínica estomatológica*. 1ra Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires – Argentina 2007
- DISAIA Philip, *Oncología Ginecológica Clínica* 5ta edición. Editorial Elsevier España, 2002
- GARCIA RODRIGUEZ, José. *Microbiología Médica*. Editorial Mosby. España 2002
- GRINGEOR H.M. *Enfermedades de la Boca, Semiología, Patología, Ciencia y Terapéutica*. Editorial mundial SAC. Paraguay 2010
- GONZALES, José. *Medicina Interna: Diagnóstico de extension y estrategia terapéutica*. Editorial Marcout. España 2000
- LIEBANA UREÑA, José. *Microbiología Oral*. 2º Edición Editorial Me Graw – Hill. Interamericana. España 2005
- Murray, Patrick R., *Microbiología Médica*, 6ta Edición. Editorial Elsevier Barcelona 2009
- NORMAN K. WOOD. *Diagnóstico Diferencial de las Lesiones Orales y Maxilofaciales*. 5º Edición Editorial Iberoamericana. España 2001
- López Martínez. Méndez, Hernández Hernández F. Castañón Olivares R. *Micología Medica*, 2da edición Editorial Trillas. México 2004: 99-111

- OTTO Shirley. *Enfermería Oncológica*. 3ra Edición. Editorial Elsevier. España 2001
- SOLIDORO, Andrés. *Quimioterapia del Cáncer* 1ra edición Perú 1994
- VELASCO MARTIN, Alfonso. *Farmacología*

2. HEMEROGRAFÍA

Aguirre Urizar *Candidiasis orales* Rev iberoam Micol 2002 19:17-21

Alfonso Claudia, et. al. y los integrantes de la Red de Micología del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Identificación presuntiva de Candida spp. Y de otras levaduras de importancia clínica: utilidad de Brilliance Candida Agar*, Revista Ibero americana de Micología. Publicado por Elsevier España, On-line el 24demarzode2010

Disponible en: <http://www.reviberoammicol.com/2010-27/090093.pdf>

Baños Román FF, Aranda Jacobo R. Placa Dentobacteriana. Rev. ADM, Enero – Febrero 2003 LX (1) 34-36

Cannon Holmes, Monk Bc. Oral *Candida*.: Clearance, colonization or candidiasis. Fecha: J. dent Res95:1152- 1161

Cárdenes Perera, Carmen Delia *Levaduras del género Candida de procedencia clínica. Evaluación de métodos de identificación* Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública y Medicina Legal y Forense. Septiembre del año 2000.

Disponible en: <ftp://tesis.bbt.ull.es/ccppytec/cp121.pdf>

I. J. Castro, et al. *Estudio de las reacciones adversas relacionadas con la infusión de paclitaxel y docetaxel*. Farm Hosp. 2013; 37(2):88-94

Manish Jain et al. *The Oral Carriage of Candida in Oral Cancer Patients of Indian Origin Undergoing Radiotherapy and/or Chemotherapy*. J Clin Diagn Res.V10. 2016 Feb

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800644/>

Mares Cuadros Ángela, *Estefanía La administración de quimioterapia a pacientes con cáncer de mama y su relación con efectos secundarios en la cavidad bucal un estudio en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2011*, Biblioteca central de la UCSM

Sónia Silva, et al. *Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance*. Institute for Biotechnology and Bioengineering, Universidade do Minho; Microbiology Reviews. Final version published online 6 June 2011.

Disponible en: <http://femsre.oxfordjournals.org/content/femsre/36/2/288.full.pdf>

Rajendra J. Kothavade, M. et al. *Candida tropicalis: Its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole*. Journal of Medical Microbiology (2010), 59, 873–880

Disponible en: <http://www.fba.org.ar/panelgestion/InformeResultado/MI/mi35.pdf>

Yuthikah. Samaranayake and L. P. Samaranayake. *Cándida krusei: Biología, epidemiología, patogenicidad y manifestaciones clínicas de un patógeno emergente*. Departamento de Patología (oral). Facultad de Medicina y O Unidad de Biología, Facultad de Odontología, Universidad de Hong Kong Vol. 41 (1994), 295-310

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966200>



ANEXO N° 2 AUTORIZACIÓN DEL I.R.E.N.



Gobierno Regional de
Arequipa

"Año de la Promoción de la Industria Responsable y Compromiso Climático"



Arequipa, 08 de Junio del 2016

CARTA N° 021 - 2016 - GRA/PE - GRSA - IRENSUR/G/DCC/EPS.

Srta:

Inofuente Pacha Melissa.

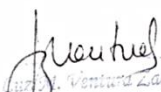
Presente.-

Por intermedio del presente, reciban mi más cordial saludo, hago propicia la ocasión para comunicarle que han sido **AUTORIZADA** para poder ejecutar el proyecto de tesis titulado **"Presencia de Especies de Cándida en Dorso Lingual en Pacientes con y sin Tratamiento de Quimioterapia en el IREN SUR"**

Así mismo, le informamos que debe cumplir con las normas internas de **Docencia e Investigación-IREN SUR**, coordinar junto a su asesor interno Dra. Luz Marina Ventura Zaa los horarios a trabajar respetando la programación de turnos en hospitalización, visita médica y demás de los profesionales de la salud de IREN SUR para la realización de entrevistas y demás.

Sin otro particular y agradeciendo la atención prestada, quedamos de Ud.

Atentamente,


Luz Marina Ventura Zaa
MEDICINA ONCOLOGA
C.M.P. 45298 - R.N.E.21871



ANEXO N° 3
AUTORIZACIÓN DE LABORATORIO DE LA UCSM.



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

UCSM-COORD.LAB- 013-2016

INOFUENTE PACHA, MELISSA. (EXP.16023403) (30. IV. 2016)


Arequipa, 2016-05-31

Pase a los Asistentes de Laboratorio:

Sra Sofía Ayahuana y Sra Rocío Rodríguez
Le atencios para segun disponibilidad de Laboratorio

Se autoriza el uso del
LABORATORIO 4-403-404 DESDE 22-05-16 HASTA 22-07-16
....., para que el Sr(a)(ta)(s) INOFUENTE PACHA, MELISSA alumno(a)(s)
de ODONTOLOGIA, pueda ejecutar el trabajo de investigación titulado:
"PRESENCIA DE ESPECIES DE CANDIDA EN DORSO LINGUAL EN
PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA; EN EL INSTITUTO
REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS AREQUIPA 2016"., previa
coordinación de horario.

Atentamente,


Srta. JESÚS MARÍA ZAMBRANO SALAS DE CALLE
COORDINADORA DE LABORATORIOS
Y GABINETES
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ANEXO N° 4
AUTORIZACIÓN LA CLÍNICA DE LA UCSM.

AUTORIZACION

EL DIRECTOR DE LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA DR. MARIO FLORES GONZALES.

AUTORIZA:

A Melissa Inofuente Pacha, con código de matrícula N° 2010244192, bachiller de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica de Santa María, el Permiso para realizar los estudios de su trabajo de investigación en las instalaciones de la Clínica Odontológica de la Universidad Católica de Santa María, y así tener acceso a los pacientes.

Arequipa, 9 de Junio de 2016

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA



CD. Mario Flores Gonzales
DIRECTOR-CLINICA ODONTOLÓGICA

Dr. MARIO FLORES GONZALES
Director de la Clínica Odontológica de la
Universidad Católica de Santa María

ANEXO N^o 5 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Apellidos y Nombres del Informante : DR^a. LUZ VENTURA ZAÁ
 1.2. Cargo e Institución donde labora : MEDICO ONCOLOGO IREN SUR
 1.3. Nombre del Instrumento motivo de evaluación : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
 1.4. Autor del Instrumento : MELISSA INOFUENTE PACHO

II. ASPECTOS DE LA VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	CALIFICACIÓN				
		Deficiente 01-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado y comprensible.				X	
2. OBJETIVIDAD	Permite medir hechos observables				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología				X	
4. ORGANIZACIÓN	Presentación Ordenada				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende aspectos de las variables en cantidad y calidad suficiente.			X		
6. PERTINENCIA	Permitirá conseguir datos de acuerdo a los objetivos planteados				X	
7. CONSISTENCIA	Pretende conseguir datos basado en teorías o modelos teóricos.				X	
8. ANALISIS	Descompone adecuadamente las variables/ Indicadores/ medidas.				X	
9. ESTRATEGIA	Los datos por conseguir responden los objetivos de investigación.				X	
10. APLICACIÓN	Existencia de condiciones para aplicarse.				X	

III. CALIFICACIÓN GLOBAL:(Marcar con una aspa)

APROBADO	DESAPROBADO	OBSERVADO
X		

Lugar y fecha: Drequepe 05 Julio 2016

.....
Firma del Experto Informante

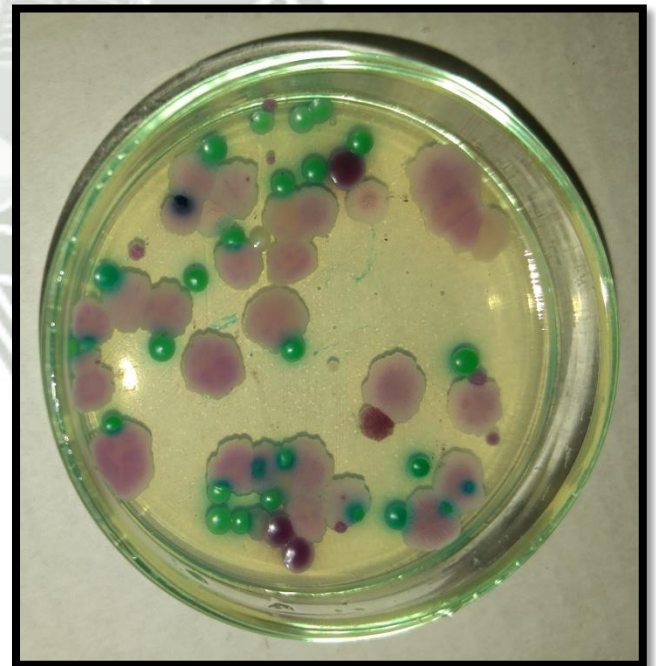
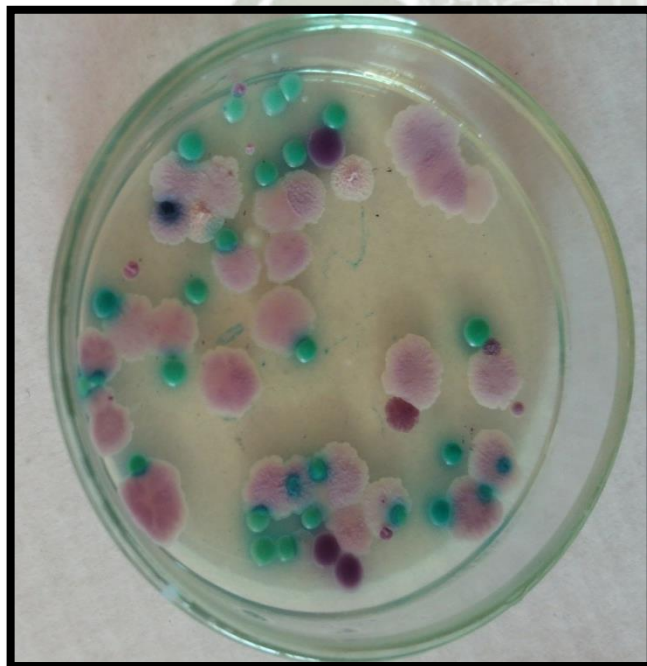
Dra. Luz M. Ventura Zaá
MEDICO ONCOLOGA
C.M.P. 4520R - R.N.E.21871

90725314
DNI

992753316
Teléfono No

ANEXO Nº 6
SECUENCIA DE FOTOS

Paciente 08



ANEXO N° 7

TABLA PARA DETERMINAR TAMAÑO DE MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA PARA ESTUDIOS ANALÍTICOS Y EXPERIMENTALES DE VARIABLES DICOTÓMICAS

TABLA C. Tamaño de la muestra por grupo para comparar dos proporciones

Cifra superior : $\alpha = 0.05$ (unilateral) o $\alpha = 0.10$ (bilateral); $\beta = 0.20$ Cifra intermedia: $\alpha = 0.025$ (unilateral) o $\alpha = 0.05$ (bilateral); $\beta = 0.20$ Cifra inferior : $\alpha = 0.025$ (unilateral) o $\alpha = 0.05$ (bilateral); $\beta = 0.10$										
P1 o P2 (el menor de los dos)*	Diferencia esperada entre P1 y P2									
	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50
0.05	342	110	59	38	27	21	17	13	11	9
	434	140	75	49	35	27	21	17	14	12
	581	187	100	65	46	35	28	22	19	15
0.10	530	156	78	48	33	25	19	15	12	10
	685	199	99	62	43	31	24	19	16	13
	913	266	133	82	56	42	32	25	21	17
0.15	712	197	95	57	38	28	21	16	13	11
	904	250	120	72	49	35	27	21	17	14
	1210	334	161	96	65	47	35	28	22	18
0.20	860	231	108	64	42	30	23	17	14	11
	1093	293	138	81	54	38	29	22	18	14
	1462	392	184	108	72	51	38	29	23	19
0.25	984	258	119	69	45	32	24	18	14	11
	1249	328	152	88	58	41	30	23	18	14
	1672	439	203	117	77	54	40	30	24	19
0.30	1083	280	128	73	47	33	24	15	14	11
	1375	356	162	93	60	42	31	23	18	14
	1840	476	217	124	80	56	41	31	24	19
0.35	1157	295	133	75	48	33	24	18	14	11
	1469	375	169	96	61	42	31	23	18	14
	1966	502	226	128	82	56	41	30	23	18
0.40	1206	305	136	76	48	33	24	17	13	10
	1532	387	173	97	61	42	30	22	17	13
	2050	518	231	129	82	55	40	29	22	17
0.45	1231	308	136	75	47	32	23	16	12	9
	1563	387	173	96	60	41	29	21	16	11
	2092	518	231	128	80	54	38	28	21	15
0.50	1231	305	133	73	45	30	21	12	11	-
	1563	387	160	93	58	35	27	19	14	-
	2092	518	226	124	77	51	35	25	19	-
0.55	1206	295	128	69	42	28	19	13	-	-
	1532	375	162	88	54	35	24	17	-	-
	2050	502	217	117	72	47	32	22	-	-

Tabla 2. Valores de Z_{α} y Z_{β} más frecuentemente utilizados

Z_{α}		
α	Test unilateral	Test bilateral
0.200	0.842	1.282
0.150	1.036	1.440
0.100	1.282	1.645
0.050	1.645	1.960
0.025	1.960	2.240
0.010	2.326	2.576
Potencia		
β	(1- β)	Z_{β}
0.01	0.99	2.326
0.05	0.95	1.645
0.10	0.90	1.282
0.15	0.85	1.036
0.20	0.80	0.842
0.25	0.75	0.674
0.30	0.70	0.524
0.35	0.65	0.385
0.40	0.60	0.253
0.45	0.55	0.126
0.50	0.50	0.000

