



 19 min.



Las levaduras del género *Cándida* se encuentran ampliamente difundidas en la naturaleza. Son componentes naturales de la microbiota en las personas, encontrándose en piel, boca, intestino y genitales. Está reportado que un 75% de la población femenina presentará por lo menos un episodio de vulvovaginitis por *Cándida* en su vida. En este trabajo el grupo del Dr. González perteneciente al Curso de Parasitología y Micología del Área de Análisis Clínico de la Facultad de Química Bioquímica y Farmacia de la Universidad de San Luis nos presenta el porcentaje de infección de las distintas especies de *cándida* halladas en muestras de exudado vaginal y las diferentes sensibilidades a los anti-fúngicos de las especies determinadas.



Florida RA, Ronchi G, Ampuero V, Hasuoka R, Lapierre A, Rodríguez G, González LE

Universidad Nacional de San Luis. Facultad

de Química Bioquímica y Farmacia. Área de Análisis Clínico. Curso de Parasitología y Micología. Año 2011.



E-mail: ricardoarielfloridia@yahoo.com.ar



Resumen

El género *Candida* es un grupo de levaduras muy difundidas en la naturaleza, que puede causar patologías en el ser humano, siendo una de las más habituales la vulvovaginitis. Si bien, *Candida albicans* se aísla con mayor frecuencia, en los últimos años ha habido un incremento en los aislamientos de *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii* y *Candida krusei*. Estos microorganismos presentan sensibilidad disminuida o nula al Fluconazol. Nuestros objetivos fueron caracterizar las diferentes especies de *cándidas* halladas en muestras de exudado vaginal, y evaluar la sensibilidad a los antifúngicos de las especies de *cándida* no *albicans* encontradas. Para caracterizar

las especies de *cándida* se utilizaron los siguientes medios de cultivos y pruebas: agar sabouraud glucosado, CHROM agar *Cándida*, agar Nickerson, agar harina de maíz, agar papa, caldo para ureasa y suero humano para filamentación. Para evaluar la sensibilidad se utilizó el método de difusión en placa (M44-A14), utilizando agar Müeller Hinton con 2% de glucosa y 0,5 g/ml de azul de metileno, discos Neo-Sensitab de Fluconazol 25 g, Voriconazol 1g, Anfotericina b 10 g, Caspofungina 5g. De 46 muestras estudiadas, los porcentajes de *cándidas* obtenidos fueron: *C. albicans* 70%, *C. glabrata* 15%, *C. guilliermondii* 11%, *C. krusei* 4%. La resistencia a Fluconazol de *C. krusei* fue del 100%. *C. glabrata* y *C. guilliermondii* presentaron sensibilidad intermedia en un 14% y 60% a Fluconazol y Caspofungina respectivamente. El 100% de los aislamientos fue sensible a Voriconazol y Anfotericina B. Las pruebas de filamentación en un 100% y la de clamidosporas en un 87% resultaron positivas para los aislamientos de *C. albicans*. De nuestros resultados concluimos que es relevante la determinación de las diferentes especies de *Cándida* que causan patologías para evitar fracasos terapéuticos al impartir el trata-



LABORATORIOS BACON S.A.I.C.



Diagnóstico

Screening Neonatal

TSH
Fenilalanina
Tripsina
Galactosa
17OHProgesterona
Biotinidasa

Ciencia e Investigación

Biología Molecular
Corticosterona en ratas
Fast Prep® - 24

Tarjetas Reglamentarias para Toma de muestra Neonatal

Autorizadas por ANMAT

Kits RIA - IRMA - ELISA

SafTEST

Kits Control de calidad:
- Biodiesel
- Alimentos

Asesoramiento General Servicio Técnico

Equipamiento e Insumos

Lectores verticales manuales y automáticos
Lavadores manuales y automáticos
Pipetas punto fijo y multicanal
Microtiras y microplacas alta densidad p/Elisa
Microplacas Filtrantes Millipore
Agitador orbital
Sacabocados para Screening Neonatal



Whatman
Schelcher • Schnell



miento antifúngico, debido al aumento de resistencia a los azoles.

Palabras claves: Candida, Vulvovaginitis, CHROM agar, Antifúngicos

Introducción

Las levaduras del género *Cándida* son un grupo de microorganismos unicelulares que se encuentran ampliamente difundidos en la naturaleza. Son componentes naturales de la microbiota en las personas, encontrándose en piel, boca, intestino y genitales. De las más de 150 especies descritas hasta el momento solo unas pocas causan infecciones en el ser humano, entre ellas tenemos la de mayor frecuencia asociada a patologías que es la especie *C. albicans*, también están asociadas en menor medida a cuadros patológicos las especies: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*, entre otras.

Las infecciones por el género *candida* tienen un origen endógeno principalmente, pero también exógeno. Para que el hongo desate una reacción patológica es necesario la presencia concomitantes de factores, algunos de ellos son: Tratamientos inmunosupresores, quimioterápicos, patologías que comprometen el sistema inmune como leucemias, HIV, pacientes sondados, catéteres intravenosos, personas drogadic-tas, alteraciones hormonales, etc.

Estos hongos actúan como oportunistas, ya que al presentarse condiciones favorables pueden producir patologías en la piel, mucosas, órganos internos, y también llegar a desarrollar septicemias. Uno de las zonas donde generan habitualmente infecciones, es en la zona vaginal, donde son frecuentes las vulvovaginitis. Este es el cuadro de consulta más común entre las mujeres, particularmente jóvenes y es una de las primeras afecciones ginecológicas. Entre los síntomas encontramos: leucorrea, eritema en el introito, inflamación vaginal, prurito, ardor, y otros. En estos cuadros la especie más hallada según bibliografía fue *C. albicans* (65 a 84%), seguida por *C. glabrata* (del 3 al 13%), *C. tropicalis* (hasta un 8%) y *C. guilliermondii* (5%).

Está notificado que un 75% de la población femenina presentará por lo menos un episodio de vulvovaginitis por *Cándida* en su vida, y que entre el 40 al 50% de éstas van a tener episodios recurrentes.

La vulvovaginitis es una patología estrógeno dependiente, en donde entre los factores predisponentes encontramos: embarazo, uso de anticonceptivos orales, diabetes no controlada, uso de antimicrobianos de amplio espectro que eliminan la microbiota acompañante (*lactobacillus*), uso de ropa ajustada, de nylon, duchas vaginales que produzcan un efecto de barrido de *lactobacillus*, edades extremas de la vida, fase luteal del ciclo y causas generales que disminuyan la inmunidad del paciente entre otras.

Según la bibliografía se ha podido observar un aumento de la incidencia de *C. glabrata* en la candidiasis vulvovaginal esto puede deberse a la resistencia inducida a los antifúngicos por el mal uso indiscriminado de estas sustancias. Drogas como fluconazol van seleccionando cepas de *C. glabrata* o *C. krusei* con sensibilidad disminuida o nula a estos fármacos.

El diagnóstico de la candidiasis se basa en diversas pruebas. Siempre se debe realizar un examen directo de la muestra previa disgregación con KOH, también no debemos dejar de realizar una tinción de Gram, improntando una pequeña muestra del material de origen en un portaobjeto. El material debe ser sembrado para observar en detalle el crecimiento del microorganismo. El medio de cultivo más frecuentemente utilizado es el agar Sabouraud glucosado, en él las colonias de *candida* van a crecer con características semejantes entre las especies. Las colonias son planas, de consistencia mantecosa, de bordes lisos o rugosos, brillantes u opacas, de olor dulzón, y a medida que envejecen se tornan mas pastosas. Si bien entre las especies hay mínimas características, las mismas no permiten una clasificación diferencial segura, para ello debemos realizar pruebas.

Las pruebas más usadas en la tipificación son: características macro y micromorfológicas, producción de ureasa, filamentación en suero, producción de clamidoconidias, auxonograma, zimograma. Se pueden utilizar medios cromogénicos como CRHOMagar, el cual tiene un sustrato y un indicador diferencial para las enzimas presentes en las distintas especies de *Candidas*, y por medio del color, morfología y textura de las colonias crecidas en este medio realizar una clasificación en 24 a 48 horas. Según diversos autores el medio CHROM agar *candida* tiene una sensibilidad y especificidad del 88 al 99%. Con este medio podemos diferenciar presunti-

vamente *C. albicans* que desarrolla colonias verdes, lisas y convexas, *C. glabrata* donde las colonias son de color rosa-violeta, pequeñas, convexas, con bordes pálidos, difundiendo el pigmento al medio, *C. tropicalis* produce colonias de color azul – gris, y *C. krusei* que si bien las colonias son de color rosa pálido los bordes de la misma son blancos rugosos, y el aspecto de la colonia es seco. Todas las especies incluida *C. albicans* deben ser reconfirmadas con más pruebas. En el caso de *C. dubliniensis* puede ser confundida por *C. albicans* ya que las dos dan color verde en el medio CHROMagar *candida*, si bien *C. dubliniensis* da color verde más oscuro. Una prueba que puede ayudar a identificarlas es realizar un cultivo e incubación a 45°C durante 48 horas, en tal caso el 99% de *C. albicans* logra crecer, y en general ninguna cepa de *C. dubliniensis* puede desarrollarse. Se puede utilizar agar caseína, en el cual *C. dubliniensis* produce abundante cantidad de clamidosporas a 24°C en 48 horas, en cambio *C. albicans* no produce clamidosporas. También se pueden separar por la prueba de la d-xilosa para la cual *C. albicans* es positiva y *C. dubliniensis* negativa. Por último para diferenciar estas especies podemos utilizar antiseros o métodos de biología molecular.

La prueba del tubo germinativo (filamentación en suero), es positiva solo para *C. albicans*, pero otras especies pueden dar falsos positivos como es el caso de *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* que puede llegar a producir pseudohifas de aspecto similar a tubos germinativos en tiempos prolongados, para evitar esto el tiempo de incubación de la prueba es de 2 a 3 horas. Permite diferenciar *C. albicans* del resto, aunque hay descrito que entre un 5 a 10% pueden dar resultados falsos negativos.

La siembra en el medio agar harina de maíz permite observar el crecimiento del hongo en forma particular. En este medio la especie *C. albicans* y *C. dubliniensis* generan clamidosporas, estos son elementos de resistencia, tienen forma redonda u ovals de 6 a 12 µm de diámetro, con paredes gruesas ubicados de forma lateral o terminal en la pseudohifa. También pueden formar grupos compactos de blastoconidios a intervalos regulares a lo largo de la pseudohifa. En el caso de *C. tropicalis* genera algunas blastoconidias esparcidas en grupos a lo largo de las pseudohifas, pero *C. parapsilosis*, *C. krusei* generan blastoconidias, ordenadas a lo largo de la pseudohifa, además, algunas cepas pueden



Serie de Analizadores cobas 4000

*Libertad para concretar el
potencial de su laboratorio*



Productos Roche S.A.Q. e I.
División Diagnóstica
Rawson 3150 - Ricardo Rojas
Tigre - Buenos Aires
Call Center: 0810-810-5650
www.roche-diagnostics.com.ar

cobas®
Life needs answers

producir hifas gigantes.

La prueba de la ureasa determina la capacidad que tiene el microorganismo de hidrolizar la molécula de urea en dos moléculas de amonio por la acción de la enzima ureasa del microorganismo, esto ocasiona que se incremente el pH del medio y el indicador cambie de color de naranja a fucsia. Esta prueba es positiva en los géneros *Cryptococcus*, *Trichosporon* y *Rhodotorula*, y negativa en *Candida*, y *Geotrichum*. La especie *C. krusei* puede o no presentar la enzima.

Debido a la aparición de resistencia a los antifúngicos corrientemente utilizados para microorganismos del género *Candida*, es una necesidad actual para efectuar un tratamiento eficaz, no solamente llegar a la diferenciación de especie en este género, sino también realizar un antifungograma.

Uno de los antifúngicos más utilizados es el fluconazol, el cual pertenece al grupo de los azoles. Si bien todavía *C. albicans* es sensible al mismo, la resistencia al fármaco varía según los autores, llegando hasta un 40% en caso de acompañarse de patologías como HIV. En el caso de muestras proveniente de mucosa vaginal se ha descrito una sensibilidad de 93,5 %. *C. krusei* se considera intrínsecamente resistente al fármaco. Para *C. glabrata* (resistencia del 5 al 40%) la resistencia es adquirida es decir está asociada al incremento del uso del fluconazol en el tratamiento médico.

El mecanismo de resistencia en las especies a esta droga se basa fundamentalmente en la alteración de la afinidad por la enzima diosa (lanosterol 14- α -desmetilasa) que fabrica el ergosterol el cual tiene una importante función de estabilización en la membrana, en tanto que se acumulan productos de síntesis intermedios que interfieren con la viabilidad del hongo. Otros de los mecanismos es la sobre-expresión de transportadores activos de membrana que mantienen baja la concentración intracelular del antifúngico. Estos mecanismos se expresan de forma diferente en las distintas especies, en *C. albicans* es más importante la afinidad por la enzima, en tanto que en *C. krusei* pesa más el eflujo de la droga. El fluconazol principalmente tiene actividad como fungistático, pero frente a ciertos microorganismos y mayores dosis pueden actuar como fungicida.

En el grupo de los azoles surge más recientemente el voriconazol. Este es un triazol de segunda generación, derivado sintético del fluconazol, y un inhibidor más potente que este último de la enzima lanosterol 14- α -desmetilasa. Esta droga ha probado ser efectiva en pacientes con candidiasis resistentes a fluconazol, según la bibliografía hasta un 1% de las candidas es resistente a este fármaco, y el 75% de las candidas resistentes a fluconazol son sensibles al voriconazol.

Otros de los antifúngicos utilizados en la actualidad es la caspofungina. Este es el primer compuesto de una nueva familia de antifúngicos denominados equinocandinas. Tienen como mecanismo de acción la inhibición de la síntesis del β 1,3 D-glucano, necesarios para la síntesis de la pared del hongo, por lo tanto causa la muerte celular por mecanismo osmótico. Este fármaco actúa como fungicida frente a las candidas y fungostático frente a los aspergillus, en el caso de *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium spp* y *Trichosporon spp* son resistentes a la caspofungina. En bibliografía no hay datos concluyentes sobre su porcentaje de resistencia frente a las levaduras. Se utiliza en personas con salud más comprometidas, ya sean neutropénicos, inmunodeficientes, o también en aquellas donde el tratamiento con azoles no fue exitoso.

Por último uno de los antifúngicos muy utilizados, pero limitados por sus reacciones adversas es la anfotericina B, el cual pertenece a la clase de los polienos. Este antifúngico es uno de los más antiguos, y su mecanismo de acción es fijarse al ergosterol de la membrana del hongo y alterar así su permeabilidad, modificando el transporte de iones sodio, potasio e hidrogeniones. Constituye una opción muy recomendada para tratar candidiasis, teniendo acción fungicida frente a estos microorganismos. El mecanismo de resistencia evidenciado por el hongo es la disminución del contenido de ergosterol en su membrana celular como así también la producción de un esterol alternativo que tenga menor afinidad por el fármaco. Si bien la resistencia de anfotericina B por *Candida* es rara, se ha descrito cepas resistentes en especies diferentes a *C. albicans*, sobre todo en *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*, llegando en esta última al 10%.

En la actualidad, frente a un aislamiento del género *Candida* se debe realizar la discriminación de especie, y el fungigrama sobre todo si la especie hallada

no es *C. albicans*, donde la resistencia a los antifúngicos es importante para el tratamiento. En caso de que la muestra provenga de una zona del organismo que comprometa en gran medida la vida del paciente; como candidas aisladas de hemocultivos, catéteres y líquido cefalorraquídeo entre otros, siempre se debe contar con la evaluación de la sensibilidad al fármaco por el microorganismo.

Objetivos

- Determinar el porcentaje de infección de las distintas especies de *Candida* halladas en muestras de exudado vaginal.
- Evaluar la sensibilidad a los anti-fúngicos de las especies de *Candida* no *albicans* determinadas.

Materiales y Métodos

Se estudiaron 46 muestras de pacientes con manifestaciones clínicas de vulvovaginitis, que asistieron a diferentes centros de salud de la Provincia de San Luis. Previo a la realización del estudio se les ofreció el consentimiento informado, y una vez que la paciente estaba notificada sobre el mismo, se completó una encuesta que contenía los siguientes datos: edad, fecha de última menstruación, fecha del último parto, semanas de embarazo, si tenía pareja, si había tenido abortos, número de hijos, método anticonceptivo, antecedentes microbiológico, enfermedad de base, síntomas, y consumo de algún antimicrobiano.

Fueron criterios de exclusión temprana: tratamiento con antimicóticos tópicos o sistémicos durante las últimas 4 semanas, duchas vaginales, relaciones sexuales durante las 72 horas previas a la toma de la muestra y pacientes asintomáticas. Solo se realizó el estudio estadístico con muestras donde el microorganismo involucrado fuera una levadura del género *Candida*.

La toma de muestras se realizó con hisopos estériles de las secreciones de fondo de saco y paredes vaginales. Se efectuó la observación directa y coloración de Gram de los extendidos. Uno de los hisopos estériles fue sembrado en Agar Sabouraud Glucosado (ASG), e incubado a 30°C durante 3 a 5 días. En las placas donde se evidenció crecimiento se observaron las colonias. La morfología de las colonias de levaduras que pertenecen al género *Candida* suelen ser de consistencia mantecosa,

color blanco o grisáceo, poco elevadas, de bordes lisos, brillantes u opacas, y de olor dulzón.

A todas las colonias a estudiar primero se las sometió a la prueba de la ureasa, la misma nos permite diferenciar el género *Candida* que es negativo para la prueba, de otros géneros como *Cryptococcus*, *Trichosporon* que son positivos para la misma. El medio a utilizar fue caldo urea de Britania, preparado según las indicaciones del comerciante. Colocamos 2 ml del mismo en un tubo estéril y en él se homogeniza una colonia del microorganismo en estudio, se lleva a estufa a 35°C durante 24 - 48 horas. Los microorganismos que den esta prueba positiva presentan la enzima ureasa, la cual desdobra la urea en dos moléculas de amonio y esto alcaliniza el medio que provoca una modificación del color del indicador (Rojo fenol), que vira del amarillo (original) al rosa (positivo). El género *Candida* es negativo para esta prueba.

Se realizó la prueba de filamentación en suero, para ello se emulsionó una pequeña colonia en un tubo que contiene 500 µl de suero humano, luego se llevó a estufa a 36°C y posteriormente fue

observado al microscopio óptico entre 2 a 2 1/2 horas de incubación. Colocamos una gota de la mezcla en un porta-objeto y observamos en objetivo de 40X. La prueba es positiva para *C. albicans* y *C. dubliniensis*, donde se observará una extensión filamentosa de la levadura, sin estrechamiento en el origen de dicha extensión, el ancho del tubo suele ser la mitad de la célula progenitora, y su longitud tres o cuatro veces mayor que la célula madre. Todas las especies de *Candida* restantes son negativas, teniendo en cuenta que *C. tropicalis* puede dar falsos positivos al formar pseudohifas. Está descrito que también se pueden presentar falsos negativos y una de las causas puede ser un exceso de inóculo.

Se sembraron las colonias en una placa de Agar Harina de Maíz, esto se realizó haciendo dos cortes a 45° en el agar y separados 1 cm entre ellos, luego se cubrió una parte con un cubre-objeto. Las placas fueron incubadas a 30°C durante 72 - 96 horas y posteriormente examinadas al microscopio óptico a través del cubre-objeto con objetivos de 10 y 40X. Este medio nos permite discriminar las especies que generan clamidosporas (*C. albicans* y *C.*

dubliniensis), de aquellas que dan blastoconidios (otras especies de *Candida*), o artrosporas (géneros *Trichosporon* y *Geotrichum*).

Otras de las pruebas que se realizaron fue crecimiento a 42°C en Agar Papa dextrosa (Britania). Permite diferenciar el comportamiento fisiológico y morfológico similar que tienen las especies *C. albicans* y *C. dubliniensis*. Sembramos una colonia aislada del ASG en una placa de Petri que contenía agar papa dextrosa, y la incubamos a 42°C por 48 hs. Si hay desarrollo la prueba se considera positiva y la levadura es *C. albicans*, en cambio si no se observa crecimiento la prueba es negativa y la colonia sembrada pertenecería a la especie *C. dubliniensis*.

Las colonias que crecieron en el Agar Sabouraud glucosado fueron cultivadas también en CHROMagar *Candida* (CHROMagar Company, Paris, France) para realizar una identificación presuntiva de especies según el color de las colonias. *C. albicans* produce colonias verdes, más suave que *C. dubliniensis* que da colonias verdes oscuras en este medio. En el caso de

MiniCollect®
by VACUETTE®

greiner bio-one

VACUETTE®
one step ahead



Telefax: (54 11) 4942-1869 / 49
E-mail: niproarg@nipromed.com
Web: www.nipro.com

Bioseguridad, Calidad, Garantía y Respaldo

C. glabrata las colonias son de color rosa – violeta, con bordes pálidos y el pigmento difunde al medio. Para *C. krusei* el color es un rosa pálido con bordes blancos rugosos, y de aspecto seco. *C. tropicalis* da color azul oscuro con halo púrpura. *C. guillermundii* da colonias de color crema a rosado pálido. Una vez sembrado el medio cromogénico la placa se incuba entre 35 a 37°C durante 24 a 48 horas.

Se deben seguir realizando pruebas ya que el desarrollo del color ayuda a la identificación pero no es concluyente.

Utilizamos también para la diferenciación de las especies de *Cándida* el medio de cultivo de agar Nickerson (Merk). Este se basa en la reducción del sulfito de bismuto por las colonias, las cuales tendrán una morfología y pigmentación característica para las distintas especies de *Cándida*. El pigmento desarrollado por las colonias en ocasiones puede difundir al medio. Se preparó este medio según las indicaciones del fabricante, y sembramos por estrías las distintas colonias, incubamos a 28°C durante 96 horas. Las distintas especies de *Cándida* dan las siguientes características en este medio de cultivo: *C. albicans* da colonias de color café oscuro o negro sin difusión en el medio, con ligera presencia de micelio y tamaño mediano. En *C. krusei* las colonias son grandes, planas, rugosas de color negro con brillo metálico, borde café y halo amarillo. *C. tropicalis* da colonias ligeramente oscuras con centro negro y brillante, de tamaño mediano, después de 72 hs el pigmento difunde en el medio. *C. glabrata* tiene colonias de color marrón pálido a claro.

A las colonias que en CHROMagar *Cándida* dieron color verde les efectuamos otras pruebas para poder diferenciar *C. albicans* de *C. dubliniensis*. Sometimos las colonias a crecimiento a 45°C durante 24 a 48 horas en un medio de Agar Sabouraud Glucosado. El 99% de la especie *C. albicans* puede crecer a estas temperaturas, pero solo el 1% de *C. dubliniensis* puede hacerlo.

Se utilizó el sistema api-*Cándida* para identificar las especies cuyas pruebas no eran concluyentes. Se utilizó api *Cándida* 10 (bioMérieux), trabajando según indicaciones del fabricante. Este sistema permite realizar 12 test para identificación de género y especie. Son reacciones observadas mediante el cambio de color.

A todas las candidas no albicans se

les realizó la determinación de la sensibilidad a cuatro antifúngicos: Fluconazol (25 g), Voraconazol (1 g), Caspofungina (5 g) y Anfotericina B (10 g). Para determinar la sensibilidad se utilizó el método de difusión en disco (M44-A14), descrito en el CLSI (National Committee for Clinical Laboratory standards). El medio utilizado fue agar Mueller – Hinton con el agregado de 2% de glucosa y azul de metileno a razón de 0,5 g/ml. Las placas se inocularon en tres direcciones de manera de agotar su superficie, con un hisopo impregnado con una suspensión de levaduras equivalente al 0,5 de la escala de Mc Farland. Luego de hisopar la placa con la levadura, se dejó reposar 3 a 5 minutos, y posteriormente se colocaron los discos de los antifúngicos a ensayar, presionando los mismos sobre el agar. Se incubó a 35°C +/- 1°C, durante 20 a 24 horas. Posteriormente se realizó la lectura de los halos, midiendo la zona visible libre de crecimiento del hongo con un calibre. Las cepas se registraron como sensibles (S), sensibles dosis-dependientes (S-DD) y resistentes (R) si presentaban para los distintos antifúngicos los siguientes halos de inhibición:

- Fluconazol (25 µg): S (≥19 mm) S-DD (18 – 15 mm) R (≤14 mm)
- Voriiconazol (1 µg): S (≥17 mm) S-DD (16 – 14 mm) R (≤13 mm)
- Caspofungina (5 µg): S (≥15 mm) S-DD (14 – 12 mm) R (≤11 mm)
- Anfotericina B (10 µg): S (≥15 mm) S-DD (14 – 10 mm) R (≤10 mm)

Resultados

Las 46 muestras se estudiaron mediante la aplicación de las siguientes pruebas para poder clasificar a las especies de *Cándida* que causaban la patología.

Se observan en la tabla 1. El porcentaje de especies de *Cándida* halladas se detalla en el gráfico 1.

Quando evaluamos la sensibilidad a los antifúngicos de las especies de *Cándida* no albicans halladas, pudimos observar que la resistencia a Fluconazol fue del 100% en *C. krusei*, en tanto que en *C. glabrata* obtuvimos un 14% de las cepas con sensibilidad in-

termedia (S–DD) a este antimicrobiano. En *C. guillermundii* el 60% de las cepas aisladas de las muestras, presentaron sensibilidad intermedia (S-DD) a Caspofungina. Todos los aislamientos fueron sensibles a Voriconazol y Anfotericina B.

Los datos se muestran en la figura 1.



Gráfico 1

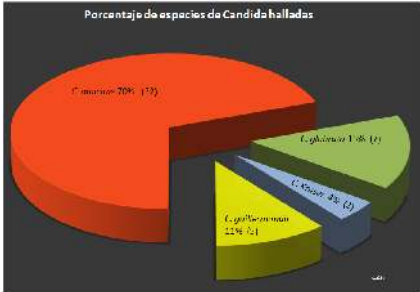
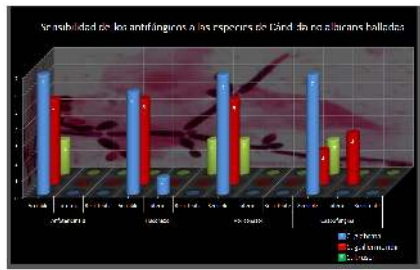


Figura 1



Conclusiones

En concordancia con la bibliografía hemos podido observar un aumento en los aislamientos de especies de *Cándida* no albicans. Es importante discriminar las especies del género *Cándida* a fin de instaurar el tratamiento mas adecuado, para ello contamos con pruebas de gran utilidad que no requieren alta complejidad y pueden ser empleadas por cualquier labo-



Tabla 1

Pruebas	<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. guillermundii</i>		<i>C. krusei</i>	
	Positivas	Negativas	Positivas	Negativas	Positivas	Negativas	Positivas	Negativas
Ureasa		100%		100%		100%		100%
Filamentación	100%			100%		100%		100%
Clamidoporas	87,50%	12,50%		100%		100%		100%
Crecimiento a 45°C	87,50%	12,50%	43%	57%	20%	80%	0%	100%
Agar Nickerson	Marron oscuro 100%				Marron claro 100%			
CHROMagar	Verdes		Rosa claro		Rosa o Crema		Rosa Claro seco	
% por especies	70%		15%		11%		4%	

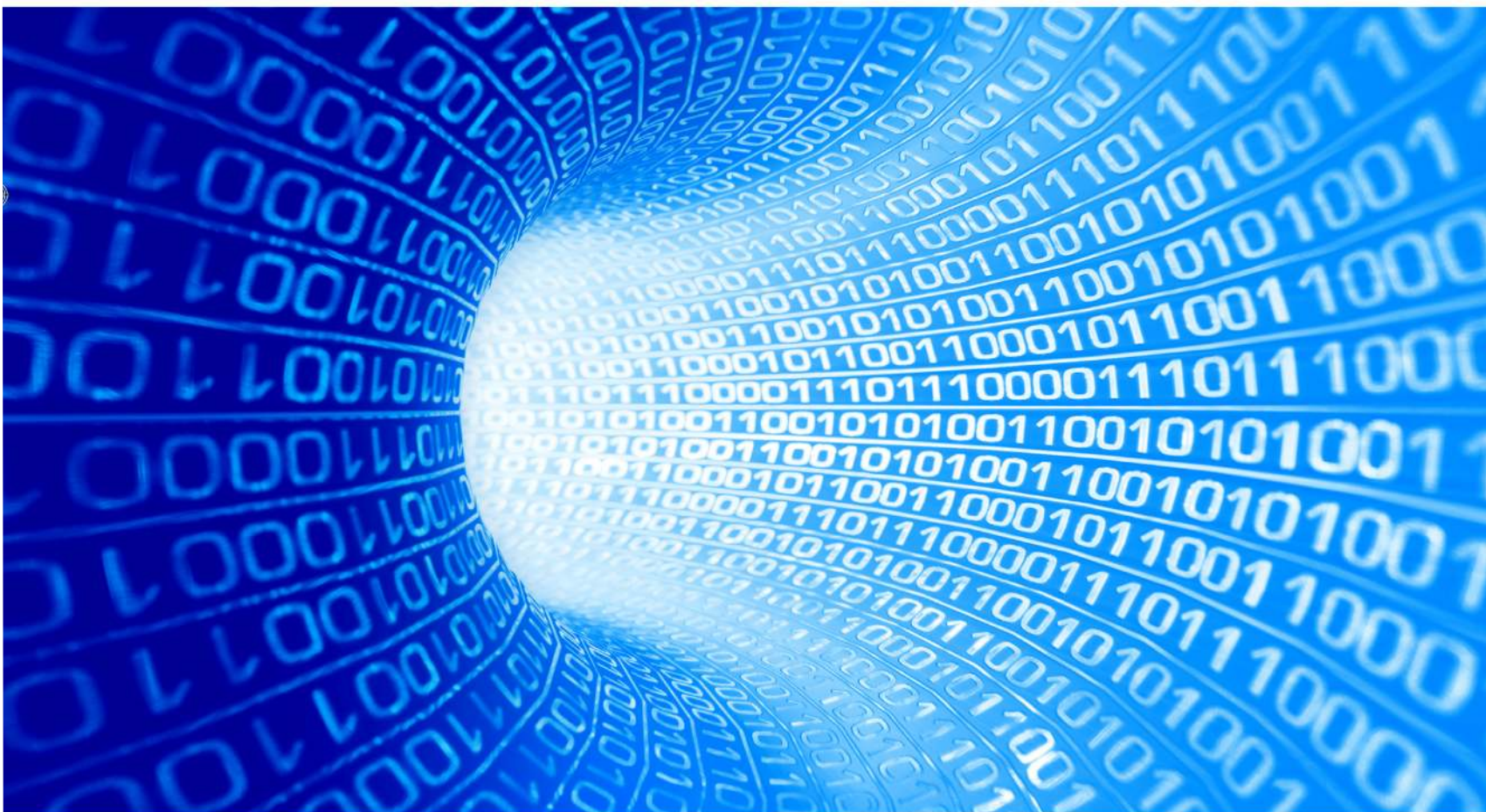
HACIA UN LABORATORIO MÁS EFICIENTE JUNTO A LAS SOLUCIONES INFORMÁTICAS DE NOEMALIFE

LEADING HEALTHCARE IT SOLUTIONS

NoemaLife ofrece **soluciones informáticas** confiables, eficaces e innovadoras, para las más prestigiosas Organizaciones de Salud, con el objetivo de mejorar y facilitar los procesos clínicos y asistenciales en todos los niveles de la Organización. La completa suite de soluciones de vanguardia garantiza una **reducción de costos** y un **verdadero aumento de calidad**. En el sector Diagnóstico, la **experiencia** de más de **1.200 Laboratorios de Análisis** de todo el mundo informatizados por un **LIS NoemaLife** -Laboratory Information System-, confirma la excelencia innovadora de un aliado en **crecimiento continuo**.



NOEMALIFE
WE CARE



**HEALTH
CARE**
IT SOLUTIONS

NOEMALIFE ARGENTINA

Viamonte 811 2° Piso
Buenos Aires, ARGENTINA
+5411 4328 4611

argentina@noemalife.com

www.noemalife.com

ratorio clínico. Como hemos podido comprobar el uso de un grupo de pruebas como: determinación de ureasa, filamentación en suero, desarrollo de clamidosporas, y medios cromogénicos, en particular CHRO-Magar permiten una rápida y factible diferenciación de estas levaduras en dos grupos: *Candida albicans* y no *albicans*.

Desde el punto de vista clínico es importante hacer esta diferenciación aunque sea mínima, porque en el grupo de las especies de *Candida* no *albicans* se ha observado un incremento de la resistencia a los antifúngicos frecuentemente utilizados. Tal es el caso del uso incrementado de Fluconazol el cual no tiene acción sobre *C. krusei*, y no solo ha permitido aumentar el aislamiento de esta levadura en las muestras, sino también seleccionar microorganismos tales como *Cándida glabrata*, quien ha adquirido mecanismos de resistencia a este antifúngico, transformándolo en un microorganismo con resistencia total al grupo de los azoles, o una sensibilidad intermedia dependiente de la dosis y del tipo de azol involucrado en el tratamiento.

Debemos también considerar la aparición de cepas en particular de *C. guilliermondii* con una disminución de la sensibilidad frente a Caspofungina.

Concluimos que es de gran relevancia diferenciar las especies del género *Candida* involucradas en el cuadro patológico, para posteriormente realizar el antifungigrama y determinar el patrón de sensibilidad a los antifúngicos. Esto nos permitirá aplicar la terapéutica mas adecuada, y disminuir los fracasos en los tratamientos.

Bibliografía

- 1-Resistencia de *Candida albicans* a los azoles. S. Perea. Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Dr., 7881 San Antonio, TX, USA.
- 2-Prevalencia de *Candida albicans* y *Candida* no *albicans* en diferentes muestras clínicas. M.T. Mujica, J.L. Finquelievich, V. Jewtuchowicz, C.A. Iovannitti. Centro de Micología. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Revista Argentina de Microbiología (2004) 36: 107-112. ISSN 0325-7541.
- 3-Varietades de *Candida* en Mujeres con Flujo Vaginal Anormal. José Guevara, Vilma Bejar, Alfredo Cáceres, Esther Valencia. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vol. 61, Nº1 – 2000. ISSN 1025 – 5583.
- 4-Identificación de especies de levaduras del género *Cándida* provenientes de pacientes con vulvovaginitis. Academia Biomédica Digital. Abril – Junio 2006. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. ISSN 1317-987X.
- 5-Candidiasis Vaginal. Dra. Beatriz Pimentel Sarzuri; Dr. Eloy Reynolds M. Médicos Familiares Policlínico Manco Kapac. Rev Pacea Med Fam 2007; 4(6): 121-127.
- 6-Sensibilidad a fluconazol y voriconazol de especies de *Candida* aisladas de pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos en Medellín, Colombia (2001– 2007). A. Zuluaga Rodríguez, C. de Bedout Gómez, C. Agudelo Restrepo, H. Hurtado Parra, M. Arango Arteaga, A. Restrepo Moreno y A. González Marín. Revista Iberoamericana de Micología. Rev. IberoamMicol.2010; 27(3): 125–129.
- 7-Candidiasis cutánea: utilidad del CHRO-Magar *Candida* en la identificación de especies. E Martínez, J Eslava García, M Gaitán Calvo, R López Carrasco, F Gómez Padilla, Z Cabuto López, Jorge Mayorga, Roberto Arenas. Dermatología Rev Mex 2008; 52(3): 121-6.
- 8- Identificación de levaduras. María José Linares Sicilia. Francisco Solís Cuesta. Capítulo 11.
- 9-Reglas de interpretación de las infecciones por

Candida. A. Enache-Angoulvant. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. v.41 n.4 La Plata oct. /dic. 2007. versión On-line ISSN 1851-6114.

10- Sensibilidad in vitro de cepas de *Candida* frente a fluconazol y anfotericina B. Lic. Carlos M. Fernández Andreu, Dr. Gerardo Martínez Machín, Dra. María T. Illnait Zaragoza, Lic. Mayda R. Perurena Lancha, Dr. Adalberto Águila Sánchez y Dr. Miguel Brito Galloso. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” Rev Cubana Med Trop 2007; 59(2).

11-Rol de voriconazol y caspofungina en terapia antifúngica. Teresa Bidart H. Rev Chil Infect 2004; 21 (Supl 1): S13-S19

12-Actividad in vitro del voriconazol frente a levaduras y algas con los nuevos puntos de corte del patrón de resistencia. E. Bosch, M Gobernado, A. Valentín, E. Calabuig, A. Viudes, E. Cantón, J Pemán García. Revista Española de Quimioterapia. ISSN 0214-3429, Vol. 19, Nº. 1, 2006, págs. 21-33.



FE DE ERRATAS

Se hace constar que se han detectado las siguientes erratas en el número 45 de mayo-junio del 2012 correspondiente al artículo Meningitis. Diagnóstico bacteriológico del Dr. Rolando Soloaga, BioMérieux Argentina:

- En el artículo del Dr Soloaga se ha cometido un error de edición con la nomenclatura científica de los microorganismos al colocarlos sin letra cursiva, nomenclatura que se utilizan según los consensos mundiales de nomenclatura.

04 de junio de 2012
Dr. Gerardo De Blas
Responsable de Contenidos