

Identificación de especies de *Candida* causantes de vaginitis en la población mexicana

Roberto Rivera-Sánchez, Rocío Flores-Paz y Myriam Arriaga-Alba

Laboratorio de Investigación Microbiológica. Hospital Juárez. México.

INTRODUCCIÓN. El incremento de las candidiasis producidas por *Candida* no *albicans* puede sugerir la creciente importancia de estos microorganismos como causa de vaginitis.

OBJETIVO. Conocer las especies de *Candida* aisladas más frecuentemente en mujeres mexicanas con candidiasis vaginal.

MATERIAL Y MÉTODOS. Empleando el sistema API 20C y otras pruebas convencionales se identificaron 631 especies de *Candida*.

RESULTADOS. Las especies más frecuentemente identificadas fueron las siguientes: *C. albicans* 39,0%, *C. glabrata* 35,9% y *C. tropicalis* 16,2%.

CONCLUSIONES. Los resultados de este estudio indican que, en pacientes mexicanas, además de *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis* deben considerarse también patógenos vaginales importantes.

Palabras clave: Candidiasis. Vaginitis. *C. glabrata*. *C. tropicalis*.

Identification of *Candida* species causing vaginitis in Mexican patients

INTRODUCTION. The increasing frequency of candidiasis due *Candida* spp. other than *C. albicans* suggests that these organisms may also have emerged as a cause of vaginitis.

OBJECTIVE. The aim of this study was to investigate the species of *Candida* most frequently isolated from Mexican patients with vaginal candidiasis.

MATERIAL AND METHODS. A total of 631 isolates of *Candida* were identified by the API 20C system and standard bacteriological tests.

RESULTS. The most frequently identified species were *C. albicans* (39.0%), *C. glabrata* (35.9%), and *C. tropicalis* (16.2%).

CONCLUSIONS. The results of this study show that in addition to *C. albicans*, *C. glabrata* and *C. tropicalis* can also be considered important vaginal pathogens in Mexican patients.

Key words: Candidiasis. Vaginitis. *C. glabrata*. *C. tropicalis*.

Correspondencia: Dr. R. Rivera-Sánchez.
Hospital Juárez de México.
Avda. Instituto Politécnico Nacional, 5160.
Colonia Magdalena de las Salinas. 07760 México, DF.
Correo electrónico: Cerdea321@yahoo.com.mx

Manuscrito recibido el 14-12-2005; aceptado el 5-6-2006.

Introducción

La candidiasis vaginal es una de las infecciones más comunes del tracto genital femenino observadas en la clínica. Del 40-75% de las mujeres con vida sexual activa experimentan candidiasis vaginal sintomática¹. Los síntomas de candidiasis vaginal incluyen comezón, ardor, dolor, descarga vaginal anormal, dolor al coito, edema vaginal y eritema vulvar². A pesar de que *Candida albicans* es el agente más común causante de candidiasis vaginal^{3,4}, en los últimos años se ha incrementado la proporción de infecciones atribuidas a otros miembros del género, especialmente *C. glabrata*, que en la última década ha sido considerada un patógeno emergente tras aislarse de pacientes con vaginitis o con infecciones de otra localización, incluyendo orina, esputo y secreción traqueal, sangre y heridas. Además, *C. glabrata* es menos sensible a antifúngicos derivados de los azoles, siendo por ello más difícil de erradicar⁵⁻⁷. Resulta por ello relevante establecer la identificación de las levaduras de relevancia clínica a nivel de especie.

El propósito de este estudio fue determinar las diferentes especies de *Candida* aisladas de pacientes con candidiasis sintomática y compararlas con respecto a las especies aisladas en mujeres asintomáticas, que acuden por prescripción de su ginecólogo a realizarse estudios de control.

Material y métodos

Población estudiada

En el período 2000 a 2004 se estudiaron muestras vaginales procedentes de 5.839 mujeres sin antecedentes de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con una edad entre 14 y 65 años. Los cultivos se realizaron por prescripción médica a pacientes del Hospital Juárez de México que solicitaron atención ginecológica, para tratamiento de probable infección vaginal. La muestra fue tomada con el empleo de espejo vaginal y se realizó según se describe en Flores-Paz et al⁸. No se tomaron muestras de pacientes a las que se estuviese administrando medicamentos por vía vaginal, que estuviesen tomando antibióticos o antifúngicos, que presentasen sangrado vaginal o que hubiesen mantenido relaciones sexuales 72 h antes del estudio.

Tras el correspondiente estudio (ver después), se obtuvo un cultivo positivo para *Candida* spp. en 631 mujeres. Las pacientes que presentaban leucorrea, comezón, ardor y/o dolor se consideraron sintomáticas. Aquellas pacientes que sin tener síntomas, acudieron a realizarse cultivo bacteriológico de fluido vaginal por control médico, se consideraron asintomáticas.

Estudios microbiológicos

Los microorganismos presentes en los cultivos bacteriológicos fueron identificados mediante pruebas bioquímicas⁹ y métodos comerciales semiautomatizados: API 20E y Slidex Strepto-Kit A, B, C, D, F, G siguiendo las instrucciones del fabricante BioMérieux (Lyon, Francia).

El crecimiento de levaduras en agar Biggy se informó semicuantitativamente como escaso, moderado, abundante o muy abundante. La identificación preliminar de las especies de levaduras aisladas se realizó mediante el estudio de la producción de tubo germinativo en suero humano y en plasma de conejo y mediante la determinación de la presencia de clamidosporas, según métodos previamente establecidos^{9,10}. Las levaduras que crecieron en cultivo puro en placas de agar Biggy tras 48 h de incubación se identificaron con el sistema API 20C (BioMérieux), siguiendo las instrucciones del fabricante.

Se utilizaron las siguientes especies de referencia: *C. albicans* ATCC 76615 y ATCC 60458, *C. glabrata* ATCC 90030 y *C. tropicalis* ATCC 201380.

Estudio estadístico

Los resultados obtenidos entre el grupo de pacientes sintomáticas con respecto a los observados en las pacientes asintomáticas fueron valorados con la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) de dos colaboradores, empleando el *software* Graph-Pad Prism.

Resultados

De los 631 cultivos de *Candida* spp. analizados, 512 correspondían a pacientes con sintomatología de candidiasis y 119 a pacientes asintomáticas.

En las pacientes sintomáticas con cultivo positivo las levaduras crecieron de forma moderada a abundante, mientras que las pacientes asintomáticas presentaron escaso crecimiento de levaduras. Las especies bacterianas más frecuentemente asociadas al cultivo de *Candida* spp. fueron *Lactobacillus* spp. y *Staphylococcus* coagulasa negativa, siendo menos frecuentes *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* y *Gardnerella vaginalis*.

En los cultivos obtenidos de pacientes sintomáticas, se identificaron 16 especies diferentes de *Candida*, siendo las más frecuentes *C. albicans* (200/512; 39,0%), *C. glabrata* (184/512; 35,9%) y *C. tropicalis* (83/512; 16,2%) (tabla 1). En pacientes asintomáticas se aislaron 8 especies diferentes, siendo las más frecuentes *C. albicans* (50/119; 42,01%)

y *C. glabrata*, (48/119; 40,33%) (tabla 1). El mayor número y frecuencia de especies encontrada entre las pacientes sintomáticas y asintomáticas (tabla 1), fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Discusión

Las infecciones vaginales por *Candida*, constituyen ente el 15 y 19% de las vaginitis presentadas en México^{8,11}, habiéndose incrementado las infecciones causadas por *Candida* no *albicans*. En el presente trabajo, las especies aisladas con más frecuencia fueron *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, en los 2 grupos estudiados de pacientes sintomáticas y asintomáticas. Estos datos se correlacionan con los de otros estudios realizados en el continente Americano, en países como México, Brasil y Argentina^{3,7,12-14}. Estas tres especies de levaduras también fueron las más importantes en pacientes estudiadas en Italia, aunque en nuestro trabajo muestra la proporción de *C. albicans*, fue muy inferior al 77,0% publicado por Corssello et al¹⁵.

En este trabajo *C. tropicalis* fue el tercer agente etiológico en importancia, lo cual concuerda con los resultados de Buitrón-García, en otra muestra de población mexicana. En un estudio realizado en Venezuela *C. tropicalis* fue la segunda especie más frecuente causante de candidiasis vaginal, por delante de *C. glabrata*. En otros estudios, sin embargo, la tercera levadura más frecuente –tras *C. albicans* y *C. glabrata*– han sido *C. krusei* (en Italia)¹² y *C. parapsilosis* (en Argentina). En otros estudios procedentes de diversas zonas geográficas, las levaduras más frecuentemente aisladas en pacientes con vaginitis tras *C. albicans* han sido *C. kefyr*, *C. stellatoidea*, *C. guilliermondii*. Todo ello pone de manifiesto la importancia de que cada centro hospitalario conozca la etiología de las infecciones en sus propias pacientes, para poder ofrecerles un diagnóstico y tratamiento más preciso.

En este trabajo se observa que el crecimiento de *Candida* a partir de muestras de pacientes sintomáticas fue más

TABLA 1. Frecuencia de *Candidas* aisladas entre pacientes con vaginitis sintomática y asintomática

Especies	Sintomáticas*	Porcentaje	Asintomáticas	Porcentaje
<i>C. albicans</i>	200***	39,06	50	42,02
<i>C. glabrata</i>	184	35,93	48	12,6
<i>C. tropicalis</i>	83	16,2	15	12,6
<i>C. albicans-glabrata</i> **	11	2,15	0	0
<i>Krusei / inconspicua</i>	8	1,55	2	1,68
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6	1,17	0	0
<i>C. norvegensis</i>	4	0,78	1	0,84
<i>C. parapsilosis</i>	4	0,78	0	0
<i>C. sphaerica</i>	4	0,78	0	0
<i>C. lusitaniae</i>	2	0,39	0	0
<i>C. utilis</i>	1	0,19	0	0
<i>C. colliculosa</i>	1	0,19	0	0
<i>C. guilliermondii</i>	1	0,19	0	0
<i>Kloeckera apis</i>	1	0,19	0	0
<i>Kloeckera</i> spp.	1	0,19	0	0
<i>Cryptococcus laurenti</i>	1	0,19	0	0
<i>C. famata</i>	0	0	1	0,84
<i>C. pelliculosa</i>	0	0	1	0,84
<i>Krusei / inconspicua-glabrata</i> **	0	0	1	0,84

512

119

*Diferencia estadística entre grupo de pacientes sintomáticas y asintomáticas $p < 0,05$.

**Mezcla de levaduras aisladas.

***Número de casos.

abundante, y en estos casos se aisló una mayor variedad de especies de levaduras con respecto al grupo de pacientes asintomáticas. Aunque *Saccharomyces cereviceae* no se aisló con frecuencia en el grupo de pacientes sintomáticas, su identificación constituye un hallazgo de interés clínico ya que esta levadura puede producir lesiones muy graves, como sangrado de las mucosas y dolor, y, además, se ha publicado que puede ser más resistentes a los tiazoles^{12,13} que otras levaduras.

En ninguna ocasión se identificó *C. dubliniensis*, especie con una estrecha relación fenotípica con *C. albicans* que en los últimos años ha emergido como levadura patógena causante de infección de diversos sitios anatómicos (principalmente de cavidad oral), sobre todo en pacientes con inmunodeficiencia e inmunosuprimidos^{14,15}. Aunque la diferenciación definitiva entre *C. albicans* y *C. dubliniensis* es difícil y sólo se logra mediante métodos de hibridación con sondas específicas, que no han sido empleadas en este trabajo, la identificación fenotípica puede basarse en el crecimiento de *C. albicans* a 45 °C y en la no producción por *C. dubliniensis* de tubo germinativo en plasma de conejo¹⁶. Nuestros datos posiblemente reflejen que en la población estudiada no existía infección por el VIH.

Al considerar el tratamiento de la candidiasis sintomática debe tenerse en cuenta que aunque la sintomatología causada por *C. glabrata* o por *C. tropicalis* no difiere sustancialmente de la ocasionada por *C. albicans*, sí puede hacerlo su comportamiento a los diferentes antifúngicos.

En conclusión, los datos del presente trabajo realzan la importancia de llevar a cabo la identificación a nivel de especie de las levaduras aisladas en casos de vaginitis. En la población mexicana, el aislamiento de *C. glabrata* y *C. tropicalis* debe considerarse como hallazgo de importancia médica, de forma similar a como se hace con *C. albicans*.

Agradecimientos

Ofrecemos un agradecimiento póstumo al Dr. Raymundo Ávila, encargado del servicio de Displacías (1994-2004) del Hospital Juárez de México, quien nos facilitó la toma de muestras vaginales. Agradecemos a la TLC Gabriela Aguilera-Hernández, su apoyo en la preparación de los reactivos y a la Dra. Nancy Jannet Ruiz Pérez su ayuda en la selección de las pacientes estudiadas en este trabajo.

Bibliografía

1. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factor, management algorithm. *Obstet Gynecol.* 1998;92:757-65.
2. Carlson P, Richardson M, Paavonen J. Evaluation of the Oricult-N Dipslide for Laboratory Diagnosis of Vaginal Candidiasis. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1063-5.
3. González-Pedraza Avilez A, Ortiz-Zaragoza C, Inzunza-Montiel AE, Ponce-Rosas ER. Candidiasis vaginal: diagnóstico y tratamiento en una clínica de atención primaria. *Aten Primaria.* 1998;21:395-8.
4. Mendoza M, González I, Bellorin EJ, Salazar W, Mendoza L, Zambrano EA, et al. Aislamiento, identificación y serotipificación de levaduras obtenidas del flujo vaginal en pacientes con vaginitis clínica. *Invest Clin.* 1999;40:25-36.
5. Erdem H, Cetin M, Timuroglu T, Cetin A, Yanar O, Pahsa A. Identification of yeast in public hospital primary care patients with or without clinical vaginitis. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 2003;43:312-6.
6. Sobel JD. Vulvovaginitis due to, an emerging problem. *Mycoses.* 1998;41 Suppl 2:18-22.
7. Buscemi L, Arechavala A, Negroni R. Study of acute vulvovaginitis in sexually active adult women, with special reference to candidosis, in patients of the San Francisco J. Muñiz Infectious Diseases Hospital. *Rev Iberoam Micol.* 2004;21:177-81.
8. Flores Paz R, Rivera Sánchez R, García-Jiménez E, Arriaga-Alba M. Etiología de la Infección Cérvico Vaginal en pacientes del Hospital Juárez de México. *Salud Pública México.* 2003;45 Suppl 5:694-7.
9. Ballous A, Herman K, Inserberg HD, Shadomy HJ. Ed. *Manual of clinical microbiology.* 5th ed. American Society for Microbiology; 1991.
10. Heelan JS, Sotomayor E, Coon K, D'Arezzo JB. Comparison of the rapid Yeast plus panel with the API20C Yeast system for Identification of Clinically Significant isolates of *Candida* species. *J Clin Microbiol.* 1998;36:143-5.
11. González-Pedraza Avilez A, Mota Vázquez R, Ortiz Zaragoza C, Ponce-Rosas ER. Factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana. *Aten Primaria.* 2004;34:360-5.
12. Sobel JD, Vázquez J, Lynch M, Meriwether C, Zervos MJ. Vaginitis due to *Saccharomyces cerevisiae*: Epidemiology, clinical aspects, and therapy. *Clin Infect Dis.* 1993;16:93-9.
13. Posteraro B, Sanguinetti M, D'Amore G, Masucci L, Morace G, Fadda G. Molecular and epidemiological characterization of vaginal *Saccharomyces cerevisiae* isolates. *J Clin Microbiol.* 1999;37:2230-5.
14. Velegraki A, Logotheti M. Presumptive identification of an emerging yeast pathogen: *Candida dubliniensis* (sp. nov.) reduces 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1998;20:239-41.
15. Moran GP, Sullivan DJ, Henman MC, McCreary CE, Harrington BJ, Shanley DB, et al. Antifungal drug susceptibility of oral *Candida dubliniensis* isolates from HIV-infected and non HIV-infected subjects and generation of stable fluconazole-resistant derivatives in vitro. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41:617-23.
16. Pinjon E, Sullivan D, Salkin I, Shanley D, Coleman D. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2093-5.