

# INICIO

1. Clic en "INICIO"
2. Activa tu cuenta
3. Accesa a tu contenic

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Sensibilidad y resistencia *in vitro* frente al fluconazol de cepas del complejo *Candida glabrata* aisladas de procesos infecciosos vaginales

Nechesny Kiszko, Olga Gabriela<sup>1\*</sup>; Mereles Rodríguez, Beda Elizabeth<sup>1</sup>; Chade, Miriam Estela<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Micología, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones. Posadas, Provincia de Misiones, Argentina.

\*Contacto: Nechesny Kiszko, Olga Gabriela, Bonpland 1616, Misiones, Argentina; gabi\_nk@hotmail.com.

## Resumen

**Introducción:** la candidiasis vulvovaginal es una afección fúngica que por su frecuencia y difícil tratamiento resulta un problema sanitario de indudable importancia. Los agentes etiológicos principales son hongos levaduriformes del complejo *Candida albicans*, seguidos por el complejo *Candida glabrata*. El tratamiento de elección es el fluconazol. *Candida glabrata* representa un complejo de tres especies fenotípicamente indistinguibles: *Candida glabrata sensu stricto*, *Candida bracarensis* y *Candida nivariensis*, las dos últimas altamente asociadas a multidrogarresistencia. **Objetivo:** determinar la sensibilidad *in vitro* frente al fluconazol de cepas del complejo *Candida glabrata* aisladas de procesos infecciosos vaginales. **Materiales y métodos:** se estudiaron 15/143 cepas levaduriformes del complejo *Candida glabrata* del cepario del Laboratorio de Micología, provenientes de exudados vaginales de mujeres en edad fértil con sintomatología clínica de infección vulvovaginal. Se identificaron fenotípicamente y proteómicamente. La sensibilidad al fluconazol se estudió mediante métodos cualitativos y cuantitativos, para cotejar la concordancia entre ambos. **Resultados:** las cepas evaluadas resultaron *Candida glabrata sensu stricto*. Mostraron sensibilidad al fluconazol, con halos de inhibición de crecimiento en un rango entre 22 y 30 mm y una CIM<sub>50</sub> entre 1 y 16 µg/ml, catalogados como sensibilidad intermedia y sensible dosisdependiente, respectivamente. La concordancia entre ambos métodos fue categórica. **Conclusiones:** ambos métodos demostraron concordancia en la valoración de la sensibilidad al fluconazol, hecho importante, puesto que en laboratorios de baja complejidad es utilizado el método cualitativo. Es necesario, continuar estos estudios con mayor número de cepas que permitan conocer el perfil epidemiológico de la candidiasis vulvovaginal, patología aún no resuelta para la Micología.

**Palabras clave:** candidiasis vulvovaginal, complejo *Candida glabrata*, fluconazol.

In vitro sensitivity and resistance against fluconazole of strains of the *Candida glabrata* complex isolated from vaginal infectious processes.

## Abstract

**Introduction:** Vulvovaginal candidiasis is a fungal condition. Due to its frequency and difficult treatment, it is a health problem of unquestionable importance. The etiologic agents are yeast fungi of the *Candida albicans* complex, followed by the *Candida glabrata* complex. The treatment of choice is fluconazole. *Candida glabrata* represents a complex of three phenotypically indistinguishable species: *Candida glabrata sensu stricto*, *Candida bracarensis* and *Candida nivariensis*, the last two of which are highly associated with multidrug resistance. **Objective:** To determine the sensitivity *in vitro* against fluconazole of strains of the *Candida glabrata* complex isolated from vaginal infectious processes. **Materials and methods:** 15/143 yeast strains of the *Candida glabrata* complex, taken from vaginal smears from women of childbearing age with clinical symptomatology of vulvovaginal infection were studied. They were identified phenotypically and proteomically. Sensitivity to fluconazole was studied by qualitative and quantitative methods to match the agreement between the two. **Results:** All the strains evaluated were *Candida glabrata sensu stricto*. They showed sensitivity to fluconazole, with growth inhibition halos in a range between 22 and 30mm, and an MIC<sub>50</sub> between 1 and 16 µg/ml, catalogued as intermediate sensitivity and dose-dependent sensitivity respectively. The agreement between both methods was categorical. **Conclusions:** Both methods showed concordance in the assessment of sen-



sitivity to fluconazole, which is important since the qualitative method is used in laboratories of low complexity. It is necessary to continue these studies with a greater number of strains so as to learn the epidemiological profile of vulvovaginal candidiasis, a pathology not yet resolved for mycology.

**Keywords:** vulvovaginal candidiasis, *Candida glabrata* complex, fluconazole.

## Introducción

El término vulvovaginitis se define como la inflamación del tracto genital femenino bajo. Se manifiesta con una secreción de flujo anómalo, irritante, maloliente o no, que produce malestar local (sensación de prurito y quemazón) y puede o no, acompañarse de disuria y/o dispareunia [1]. Con respecto a las vulvovaginitis infecciosas, se destacan las causadas por bacterias, levaduras, virus, parásitos y otros. La infección vulvovaginal por levaduras del género *Candida* es la segunda causa más frecuente de vulvovaginitis, después de la vaginosis bacteriana [2].

La candidiasis vulvovaginal, por su frecuencia y difícil tratamiento en ocasiones, es un problema sanitario de indudable importancia. Se estima que afecta al 75 % de las mujeres con al menos un episodio durante su vida fértil y, en la mitad de ellas, se reportan dos o tres cuadros infecciosos en un año. Aunque sólo en un 5 % de los casos la enfermedad se vuelve crónica, las recurrencias suponen un reto para los ginecólogos y repercuten negativamente en la calidad de vida de las mujeres que la padecen [3].

*C. albicans* es el principal agente de las vulvovaginitis micóticas, que constituyen actualmente, hasta el 90 % de los casos de las infecciones. Este hongo es parte de la biota de la vagina, sin embargo, cuando se altera el equilibrio, es capaz de producir candidiasis y, por tanto, hay que tratarlo de inmediato [4]. *C. glabrata* es la segunda especie más frecuentemente aisla-

da, considerada con facilidad para desarrollar resistencia secundaria al fluconazol en pacientes que reciben habitualmente tratamientos con este triazol [5].

Clínicamente, no es posible identificar las especies de *Candida* causantes de vaginitis, ya que los signos y síntomas no siempre son patognomónicos, por lo tanto, son necesarios los estudios microbiológicos [6].

Con base en hallazgos moleculares, se reportó que *C. glabrata* representa un complejo de tres especies fenotípicamente indistinguibles: *C. glabrata sensu stricto*, *C. bracarensis* y *C. nivariensis*, las dos últimas, altamente asociadas a resistencia a múltiples drogas [7].

Es muy importante evitar la automedicación para no seleccionar especies no sensibles a los antifúngicos. En el 20 % de los casos, las mujeres no presentan síntomas, cuando están colonizadas por *Candida*. En pacientes que se automedican, puede aumentar la prevalencia de otras especies no *C. albicans*, que suelen presentar mayor resistencia al tratamiento antifúngico [4].

La candidiasis vulvovaginal es una antigua enfermedad que, aún en el mundo moderno, continúa presentando una elevada incidencia. A pesar de los avances terapéuticos, no existen tratamientos efectivos y nuestro conocimiento sobre la patogenia de esta micosis es todavía incompleto [8].

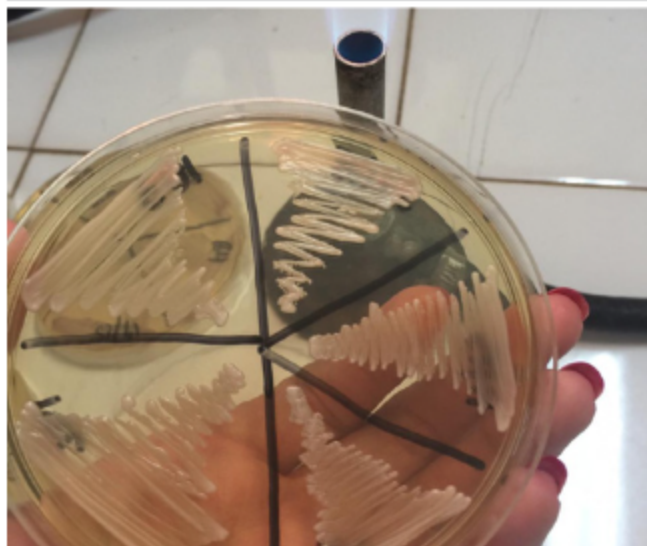
Actualmente, hay disponibles dos estándares para la determinación de resistencia a los antifúngicos propuestos por

## Anexo 1. Identificación fenotípica de *C. glabrata*: metodología MALDI-TOF.

Cepa N°	Especie	Mejor score
1NK	<i>Candida glabrata</i>	2.151
2NK	<i>Candida glabrata</i>	1.928
3NK	<i>Candida glabrata</i>	1.940
4NK	<i>Candida glabrata</i>	1.990
5NK	<i>Candida glabrata</i>	1.856
6NK	<i>Candida glabrata</i>	2.058
7NK	<i>Candida glabrata</i>	1.807
8NK	<i>Candida glabrata</i>	2.001
9NK	<i>Candida glabrata</i>	1.736
10NK	<i>Candida glabrata</i>	2.044
11NK	<i>Candida glabrata</i>	2.272
12NK	<i>Candida glabrata</i>	2.238
13NK	<i>Candida glabrata</i>	2.288
14NK	<i>Candida glabrata</i>	2.406
15NK	<i>Candida glabrata</i>	2.297

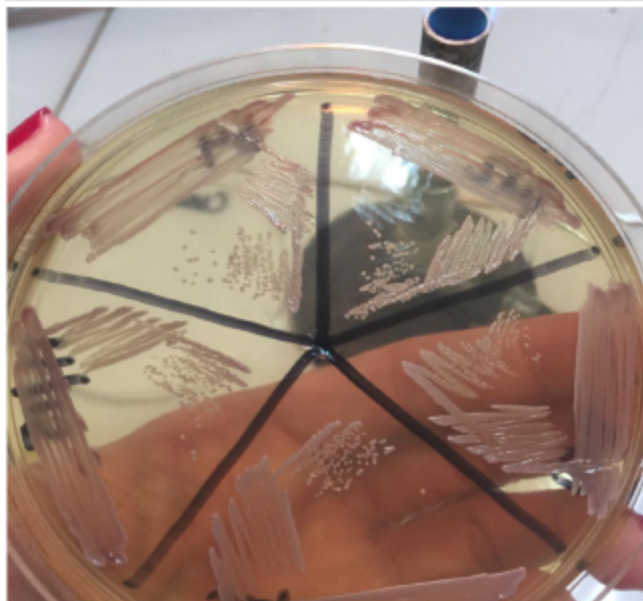


**Figura 1.** Crecimiento de hongos levaduriformes en agar morfología para levaduras.



► CIM<sub>50</sub>: concentración inhibitoria mínima 50.

**Figura 2.** Crecimiento de levaduras en el medio CHROMagar Cándida.



el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) y por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). De esta manera, es posible conocer el perfil de sensibilidad *in vitro* de los microorganismos frente a determinados antifúngicos y colaborar con la elección del tratamiento más adecuado y eficaz. A su vez, los estudios de vigilancia local y regional son fundamentales para realizar un seguimiento de las tendencias en la aparición de resistencia [9-11].

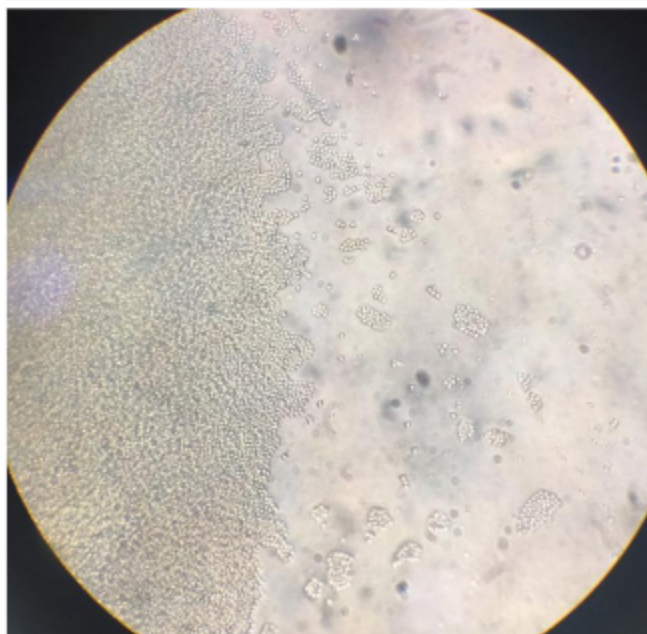
El objetivo del trabajo fue determinar la sensibilidad *in vitro* frente al fluconazol de cepas del complejo *Candida glabrata* aisladas de procesos infecciosos vaginales.

#### Materiales y métodos

Se trabajó con un diseño de tipo descriptivo de corte transversal y retrospectivo. Criterios de inclusión: cepas del complejo *C. glabrata* identificadas en el Laboratorio de Micología de la Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales (FCEQyN) de la Universidad Nacional de Misiones (UNaM), obtenidas de exudados vaginales. Criterios de exclusión: cepas de hongos levaduriformes tipo *C. glabrata* aisladas de otras muestras clínicas y cepas de hongos levaduriformes no correspondientes al complejo *C. glabrata*.

Universo: se evaluaron cepas del complejo *C. glabrata* identi

**Figura 3.** Micromorfología de *C. glabrata* en agar leche.400X Especificar aumento.



**Figura 4.** Prueba de asimilación de trehalosa positiva.

