

Distribución anatómica y susceptibilidad antifúngica de especies de *Candida* aislados de pacientes en tres hospitales de la ciudad de Trujillo, Perú.

Anatomical distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from patients in three hospitals in the city of Trujillo, Perú.

Eduardo Muñoz Ganoza ^{1,*}; Milciades Chávez Castillo ¹

¹ Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú.

* Autor correspondiente: eferzo@yahoo.es (Muñoz, E.)

RESUMEN

Se determinó la distribución anatómica y susceptibilidad antifúngica de especies de *Candida* aislados de pacientes en los hospitales Regional Docente, Belén y Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo, Perú durante los años 2010-2011. Las muestras estuvieron conformadas por secreción vaginal (46,7%), secreción de piel (12,9%), orina (10%), esputo (9%), sangre (7%), aspirado traqueal (5%), mucosa bucal (5%) y uña (4,4%) fueron sembradas en Agar Sabouraud y las colonias aisladas compatibles con el género *Candida* fueron identificadas mediante las pruebas de formación de tubo germinativo, pseudohifas, blastoconidios y clamidosporas, y fermentación de azúcares. La susceptibilidad antifúngica se realizó por el método de Kirby-Bauer, en Agar Mueller-Hinton con 2% de glucosa. Las especies encontradas fueron *Candida albicans* (64,1%), *C. tropicalis* (17%), *C. glabrata* (7%), *C. krusei* (7%), *C. parapsilosis* (3,1%) y *C. guilliermondii* (1,8%). Las especies encontradas fueron sensibles a la anfotericina B; *C. albicans* fue la especie más sensible y *C. krusei* la más resistente. Se concluye que la vagina es la región anatómica más frecuente donde se aislaron las especies del género *Candida* siendo *C. albicans* la especie más frecuente. Todas las especies de *Candida* conservan la susceptibilidad a anfotericina B siendo variable para los demás antifúngicos.

Palabras clave: *Candida* sp.; Susceptibilidad antifúngica; Distribución de *Candida*.

ABSTRACT

The anatomical distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from patients in the Regional Docente, Belén and Víctor Lazarte Echegaray hospitals in the city of Trujillo, Peru during the years 2010-2011 was determined. The samples were formed by vaginal secretion (46.7%), skin secretion (12.9%), urine (10%), sputum (9%), blood (7%), tracheal aspirate (5%), buccal mucosa (5%) and nail (4.4%) were seeded in Sabouraud Agar and the isolated colonies compatible with the genus *Candida* were identified by means of germ tube, pseudohyphae, blastoconidia and chlamydo-spore tests, and fermentation of sugars. The antifungal susceptibility was performed by the Kirby-Bauer method, in Agar Mueller-Hinton with 2% glucose. The species found were *Candida albicans* (64.1%), *C. tropicalis* (17%), *C. glabrata* (7%), *C. krusei* (7%), *C. parapsilosis* (3.1%) and *C. guilliermondii* (1.8%). The species found were sensitive to amphotericin B; *C. albicans* was the most sensitive species and *C. krusei* the most resistant. It is concluded that the vagina is the most frequent anatomical region where the species of the *Candida* genus were isolated, being *C. albicans* the most frequent specie. All *Candida* species conserve the susceptibility to amphotericin B being variable for the other antifungals.

Key words: *Candida* sp.; Antifungal susceptibility; Distribution of *Candida*.

1. INTRODUCCIÓN

Las levaduras del género *Candida* tienen una amplia distribución en la naturaleza, encontrándose en casi todos los hábitat terrestres y acuáticos. Sin embargo, las responsables de candidiasis humana tienen una distribución mucho más restringida y se encuentran frecuentemente asociadas al hombre y a otros animales homotermos. De las especies descritas no llegan a 20 las asociadas en alguna ocasión con el hombre. De ellas, la mayoría de los autores coinciden en designar como los principales agentes etiológicos de enfermedad a las

especies como *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. zeylanoides*, *C. glabrata*, *C. viswanathii*, *C. lusitaniae* y *C. dubliniensis* (Cannon et al., 1999).

El hombre puede resultar infectado con levaduras del género *Candida*, siendo la fuente de infección los propios humanos y también los animales u otras fuentes. Pero, en definitiva, cualquiera que sea la fuente de infección, la relación huésped–parásito se establece prácticamente en el ámbito de comensalismo. Es a partir de esta situación de comensalismo cuando se producen determinadas circunstancias en el huésped y surge el proceso patogénico, que por ello se ha definido como de procedencia endógena en la mayoría de las ocasiones (Arenas et al., 2004).

La colonización a distintos niveles en el hombre por el género *Candida*, se mantiene habitualmente como tal sobre la base de los distintos mecanismos de defensa que el organismo se enfrenta a cualquier agente causal. La intervención de las barreras naturales inespecíficas, como son las barreras externas (piel y mucosas), es de gran importancia. Cuando estas barreras son superadas, y se alcanza el torrente circulatorio, interviene otro mecanismo inespecífico que es la fagocitosis. Por medio de ella se realiza la captación y destrucción de levaduras y pseudomicelios por los neutrófilos, monocitos y eosinófilos. La actuación de los neutrófilos se produce por medio de dos mecanismos, uno de los cuales se realizaría a través de mieloperoxidasas (Arenas et al., 2004)

La amplia gama de cuadros clínicos producido por levaduras del género *Candida* se pueden agrupar en tres niveles: candidiasis superficial, visceral y diseminada (Carretero, 2009; Ciudad-Reynaud, 2007).

Diferentes estudios europeos y estadounidenses demuestran que desde 1970 hasta nuestros días se ha incrementado la incidencia de candidiasis invasiva en cuarenta veces (Sandven, 2000). Actualmente la tasa anual de candidemias en hospitales generales es de 5 a 10 episodios por cada 10.000 ingresos, lo que supone causa del 5 al 15% de todas las septicemias nosocomiales (Hajjeh et al., 2004; Pfaller et al., 2001). Varios trabajos sitúan a las especies de *Candida*, en el cuarto lugar como patógeno causante de infección nosocomial en Estados Unidos por detrás de *Staphylococcus coagulans* negativo, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp. (Pfaller et al., 2001; Pfaller et al., 2000). En España las especies de *Candida* ocupan el quinto lugar como microorganismo causante de fungemia (Asencio et al., 2002).

En nuestro país, también existen estudios retrospectivos basados en revisiones de historias clínicas o trabajos prospectivos que abarcan un único centro. En estos estudios existe frecuentemente un sesgo de selección, ya que se evalúan sólo los pacientes hospitalizados. La mayor tendencia actual a realizar tratamientos ambulatorios en los hospitales ha ocasionado un cambio en el espectro de infecciones consideradas comunitarias y por tanto algunos casos de candidemia podrían no ser detectados. En nuestra región no se conoce el problema en su real magnitud (Ciudad-Reynaud, 2007; Guevara et al., 2000; Narvarte et al., 2001; Salazar et al. 2005).

El aumento de las infecciones por hongos, unido a la resistencia que han empezado a tener estos agentes a los antimicóticos, han llevado a una constante búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces que puedan brindar más y mejores opciones en las farmacopeas actuales (CLSI, 2008).

Los últimos datos epidemiológicos disponibles indican que la susceptibilidad de las especies de *Candida* a los antifúngicos es predecible. En un estudio reciente se comunica que la sensibilidad de *C. albicans* a fluconazol no ha variado en los últimos años; y que la sensibilidad a fluconazol por parte de *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* ha variado discretamente. Por el contrario, *C. glabrata* muestra una tasa de resistencia para los azoles superior al 10 % de los aislados en hemocultivos. Aunque, actualmente parece existir una tendencia a la estabilidad de estas tasas de resistencia en *C. glabrata* e incluso a ser inferiores según el estudio SENTRY (Pfaller et al., 2001; Pfaller et al., 2000).

Sin embargo, las tasas de resistencia pueden ser diferentes en cada país y el riesgo de infección por especies de *Candida* resistentes al fluconazol puede aumentar en pacientes que han sido tratados previamente con este fármaco de forma profiláctica (Hazen et al., 2003). Por este motivo, se ha intentado determinar mediante la realización de diferentes estudios la existencia de factores predisponentes de infección por *Candida* resistente al fluconazol. En este sentido Hajjeh et al., 2004 concluye que el trasplante de órganos, la infección por el VIH y la hospitalización durante los tres meses previos a la candidemia son factores que predisponen a especies resistentes al fluconazol. A diferencia de lo que ocurre con las bacterias, el hecho de que las especies de *Candida* procedan de un paciente de la Unidad de Cuidados Intensivos no implica una mayor resistencia a los azoles, así como tampoco el hecho de tratarse de una infección nosocomial, sino que este hecho se asocia más a la especie de *Candida* causante de candidemia (Hajjeh et al., 2004).

Por lo tanto, estas razones hacen importante realizar estudios en nuestra región, que nos permitan determinar la distribución anatómica de las diferentes especies del género *Candida*, así como también, determinar la sus-

ceptibilidad antifúngica, de tal manera que se pueda establecer la identificación y tratamiento correctos en los diferentes procesos clínicos producidos por éste hongo.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Universo muestral

El universo muestral estuvo conformado por todos los pacientes con manifestaciones clínicas de candidiasis que fueron atendidos en los hospitales Belén, Regional Docente y EsSalud “Víctor Lazarte Echegaray” de la ciudad de Trujillo, Perú durante los años 2010 y 2011.

2.1.1 Criterio de inclusión

En el estudio se incluyeron a los pacientes con manifestaciones clínicas de candidiasis sin tratamiento antifúngico.

2.1.2 Criterio de exclusión

En el estudio no se incluyeron a los pacientes con manifestaciones clínicas de candidiasis con tratamiento antifúngico.

2.2 Tamaño de la muestra

Para dar mayor adecuación y precisión a los resultados se tomó en cuenta el total de las muestras recolectadas.

2.3 Toma de muestra

Las muestras de personas que cumplieron con el criterio de inclusión se recogieron teniendo en cuenta los criterios según Pemán et al., 2001.

En intertrigos, vulvovaginitis, balanitis, cavidad oral y otorrinolaringológicas la muestra se recolectó con un hisopo estéril el cual fue transportado en medio de transporte Stuart.

En las onicomicosis se recogió en una placa estéril, se cortó el material ungueal más cercano a la cutícula, raspando con el bisturí en la profundidad del surco periungueal.

En candidemia se recogió la sangre en una jeringa estéril, en condiciones de asepsia por el método de punción en el brazo.

En los casos especiales la muestra fue recolectada por el médico especialista.

Una vez recogida la muestra, se transportó de inmediato al Laboratorio de Bacteriología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNT dentro de 2 a 4 horas posterior a la toma de muestra.

2.4 Procesamiento de la muestra

2.4.1 Siembra y aislamiento

Una vez las muestras en el Laboratorio cada muestra se sembró en agar Sabouraud por la técnica de estría en cuatro cuadrantes y se incubó a 37 °C por 18 a 24 horas y luego se realizó la lectura.

Las colonias cremosas de color blanco amarillento lustrosas, poco elevadas de bordes bien definidos y con diámetro entre 0,5 a 3 mm y que al examen microscópico se observaron células unicelulares, gemantes y grampositivas fueron determinadas como compatibles con el género *Candida* (Jawetz et al., 2002). Las colonias así caracterizadas, fueron aisladas en cultivo puro en agar Sabouraud inclinado, para su mantenimiento, identificación y determinación de la susceptibilidad antifúngica.

2.4.2 Identificación de las especies de *Candida*

A partir de los cultivos puros se procedió a realizar la identificación de los aislamientos teniendo en cuenta las siguientes pruebas: formación de tubo germinativo en suero de humano o conejo, formación de pseudohifas, blastoconidios y clamidosporas en agar Harina de maíz, asimilación y fermentación de azúcares (Peman et al., 2002; Pratz, 2006).

2.4.3 Prueba de susceptibilidad a los antifúngicos

La susceptibilidad antifúngica a los cultivos identificados como especies del género *Candida* se realizó mediante la prueba de difusión en disco por el método de Kirby-Bauer utilizando como medio de cultivo el agar Mueller Hinton suplementado con 2% de glucosa (Sacksquispe et al., 2002).

Los discos de antimicrobianos que se utilizaron fueron elegidos teniendo en cuenta las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI23, anfotericina B 10 µg, ketoconazol 15 µg, fluconazol 25µg e itraconazol 8µg.

El procesamiento de las pruebas de susceptibilidad se realizó teniendo en cuenta los parámetros establecidos en las Normas para realizar las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos M44-A del CLSI, 2008.

2.4.4 Estandarización del inóculo

Se realizó preparando una suspensión de cada cultivo puro de las especies de *Candida* en solución salina fisiológica estéril y la densidad del inóculo se estandarizó por comparación con el tubo 0,5 del patrón de turbidez de Mc Farland (Sacsquispe et al., 2002).

2.4.5 Siembra en las placas y distribución de los discos

Dentro de los 15 minutos posteriores de ajustada la turbidez del inóculo, se sumergió un hisopo de algodón estéril en la suspensión y se retiró el hisopo haciendo presión contra la pared interna del tubo por encima del nivel del líquido, para eliminar el exceso de inóculo. Luego el hisopo se sembró por estría toda la superficie del medio Mueller Hinton suplementado con 2% de glucosa, contenido en la placa. Se dejó secar la placa durante 3 a 5 minutos a temperatura ambiente y se procedió a colocar los discos de antibióticos sobre la placa sembrada, incubándose a 37°C por 18 a 24 horas (Sacsquispe et al., 2002).

2.4.6 Lectura e interpretación de los discos

Luego de incubadas las placas, se midió el diámetro de las zonas de inhibición producida por los antimicrobianos ensayados. A continuación se interpretó los resultados de acuerdo a los valores que se dan en las Normas para la interpretación del diámetro del halo de inhibición establecidos por la CLSI, 2008.

2.4.7 Análisis de datos

Para analizar los resultados se utilizó la estadística descriptiva usando el modelo de distribución de frecuencias expresado en tablas.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró diferentes tipos de infecciones producidas por el género *Candida*, siendo las secreciones vaginales el cuadro más frecuente con un 46.7% (Tabla 1), lo cual está relacionado con otros trabajos donde se dice que la enfermedad más frecuente producida por las especies del género *Candida* es la vulvovaginitis donde se produce flujo vaginal y síntomas asociados, que resultan ser motivo de consulta frecuente especialmente en mujeres jóvenes (Ciudad-Reynaud, 2007; Jawetz et al., 2002). Así mismo se encontraron otras muestras como las secreciones de piel (12,9%), orina (10%), esputo (9%), sangre (7%), aspirado traqueal (5%), mucosa bucal (5%) y uñas (4,4%) (Tabla 1).

TABLA 1. Frecuencia de muestras con *Candida sp.* recolectadas de pacientes atendidos en los hospitales Regional Docente, Belén y Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo, Perú entre setiembre de 2010 y junio de 2011

MUESTRA	Nº (%)
Secreción vaginal	177 (46,7)
Secreción de piel	49 (12,9)
Orina	38 (10,0)
Esputo	33 (9,0)
Sangre	27 (7,0)
Aspirado traqueal	19 (5,0)
Mucosa bucal	19 (5,0)
Uña	17 (4,4)
TOTAL	379 (100,0)

Esto se explicaría debido a que existen muchos factores predisponentes tales como: el embarazo, especialmente en mujeres de 28 semanas de gestación, donde el alto nivel de glucógeno producido por el epitelio vaginal supone un elemento nutritivo facilitando tanto la multiplicación, como la germinación micótica. Además los niveles elevados de progesterona tienen efectos supresores de la inmunidad celular, así como un efecto promotor de una mayor expresión del gen responsable de la síntesis celular del receptor epitelial capaz de unirse a *Candida*. Del mismo modo, la utilización de anticonceptivos orales predispone la aparición de micosis vaginales; la alteración en los niveles de glucosa en sangre puede producir una candidiasis; la utilización de antibióticos puede incrementar tanto la colonización como la infección por *Candida*, debido a que

eliminan la flora normal y favorecen la implantación de éstas levaduras (Guevara et al., 2000; Pfaller et al., 2000).

Con respecto a las diferentes especies de *Candida* aisladas, *C. albicans* (64,1%) fue la especie de mayor frecuencia, seguido de *C. tropicalis* (17%), *C. glabrata* y *C. krusei* (con 7% cada uno) y *C. parapsilosis* y *C. guilliermondii* los de menor frecuencia con 3,1% y 1,8% respectivamente (Tabla 2).

TABLA 2. Frecuencia de especies de *Candida* aislados de pacientes de los hospitales Regional Docente, Belén y Víctor Lazarte Echeagaray de la ciudad de Trujillo, Perú entre setiembre de 2010 y junio de 2011.

ESPECIE	N° (%)
<i>Candida albicans</i>	243 (64,1)
<i>Candida tropicalis</i>	65 (17)
<i>Candida glabrata</i>	26 (7)
<i>Candida krusei</i>	26 (7)
<i>Candida parapsilosis</i>	12 (3,1)
<i>Candida guilliermondii</i>	7 (1,8)
TOTAL	379 (100)

Es notorio que el tradicional predominio de las infecciones por *C. albicans* ha ido cambiando, observándose un aumento progresivo por especies de *Candida* no albicans. Estos resultados probablemente estén sustentados por los trabajos de otros investigadores que señalan que desde 1980 los hongos han emergido como importantes oportunistas que afectan especialmente a pacientes inmunocomprometidos. Dentro de los agentes productores de micosis, en este tipo de pacientes, la especie más frecuente es *C. albicans*; sin embargo otras especies como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei* han emergido como agentes causales de candidiasis, siendo algunos de ellos resistentes a los antifúngicos (Ciudad-Reynaud, 2007; Hajjeh et al., 2004).

Así mismo es reconocido que, además de *C. albicans*, el género incluye más de 100 especies, de los cuales al menos, 10 de ellas se asocian con cuadros clínicos; no obstante, *C. albicans* es considerada la más patógena y se relaciona con más cuadros graves e incluso mortales, que el resto de los hongos que usualmente se aíslan en el laboratorio clínico (Galván et al., 2006).

Este agente es capaz de invadir tejidos y evadir la fagocitosis; lo cual, denota un arsenal amplio de factores de virulencia, que se manifiestan en infecciones a en tejidos profundos. Entre esos factores se citan proteinasas (Hannula et al., 2000), esterases (Tsubol et al., 1996), proteasas aspárticas secretoras (Zaugg et al., 2001), la capacidad de adherencia a las superficies de las células de hospedero (Cotter et al., 2001), la producción de tubo germinativo y fosfolipasas (Fekete-Forgacs et al. 2000)

Esta última enzima es capaz de catalizar la hidrólisis de fosfolípidos, el mayor componente de las membranas celulares, lo que facilita su penetración a la célula; por lo que hay una fuerte correlación entre la presencia de esta enzima y el potencial de patogenicidad de *C. albicans*. La actividad de la fosfolipasa se pone de manifiesto inoculando el hongo en un medio de cultivo rico en fosfolípidos, como lo es un medio enriquecido con yema de huevo; en el cual la hidrólisis de los fosfolípidos se detecta por la formación de un halo de precipitación alrededor de las colonias de *Candida* (Fekete-Forgacs et al. 2000). Williamson *et. al* 1986, semicuantificaron la actividad de fosfolipasa mediante un índice resultante del diámetro de la colonia entre el diámetro del halo de actividad. Según ese índice, catalogan las cepas en las que presentan baja actividad si el índice es mayor de 0,61, en actividad intermedia con índice entre 0.41 y 0,6 y con alta actividad sí éste es menor de 0,40.

Algunos investigadores han planteado que las proteinasas y fosfolipasas de *C. albicans* podrían ser el blanco para reducir su actividad y así bajar la virulencia, sin destruir al hongo. Otros factores como la producción de tubo germinativo se han asociado con la capacidad invasiva del hongo, ya que le permite penetrar en el tejido y evadir la fagocitosis (Bykov, 1991).

En el análisis de las especies de *Candida* en relación con la región anatómica (Tabla 3), se observa que *C. albicans* y *C. tropicalis* son las especies con mayor frecuencia en las muestras de secreción vaginal encontrándose también, otros agentes con menor frecuencia como *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. guilliermondii*, resultado que concuerda con lo mencionado por Ciudad-Reynaud que afirma que las especies encontradas están asociadas comúnmente con infección vaginal. Estos resultados también son similares a los

encontrados por Carretero, 2009 y Arenas et al., 2004 quienes encontraron que *C. albicans* puede causar entre el 85% y el 95% de los casos de candidiasis y otras especies como *C. krusei*, *C. glabrata* y *C. tropicalis* en menor frecuencia.

En la evaluación de la susceptibilidad antifúngica, en el presente estudio (Tabla 4) de los cultivos aislados se obtuvo que todos ellos conservan su sensibilidad a la anfotericina B, concordando con algunos autores que señalan la rara resistencia de las especies de *Candida* a este antifúngico. Este antifúngico presenta una estructura anfipática con un polo hidrófilo, debido a una cadena polihidroxilo a lo largo de un eje y otro lipófilo, por otra de hidrocarburo poliénico a lo largo del otro, esto le permite situarse entre los fosfolípidos y unirse al ergosterol de la membrana fúngica. Con ello la desorganiza, alterando su gradiente de protones, produciendo inestabilidad osmótica, pérdida de su integridad y dando lugar a la salida de los componentes citoplasmáticos. Esta alteración de la permeabilidad se expresa en un aumento de los canales de potasio, a bajas concentraciones y, a altas, la formación de poros de 40-105 nm. Este mecanismo fungicida la convierte en el más potente antifúngico, tanto in vitro como in vivo por lo que sigue siendo considerada "the golden standard" para tratamiento de las micosis sistémicas y el fármaco de elección para las micosis diseminadas en pacientes inmunodeprimidos. Además, posee un mecanismo complementario que implica lesión celular vía oxidativa (Ciudad-Reynaud, 2007; Sokol-Anderson et al., 1988).

Así mismo se observa una alta sensibilidad de *C. albicans* a ketoconazol, fluconazol e itraconazol; lo que está relacionado con lo encontrado por otros investigadores (Godoy et al., 2003; Mendoza, 2005; Asensio et al., 2002). Es importante también el hallazgo de otras especies como *C. glabrata* que muestra una alta resistencia a fluconazol e itraconazol; *C. krusei* que también presenta una alta resistencia a ketoconazol, fluconazol e itraconazol. Estos resultados concuerdan con los últimos datos epidemiológicos que indican que la susceptibilidad a los antifúngicos es predecible en el caso de *C. albicans*, y que *C. krusei* presenta resistencia intrínseca a fluconazol (Hazen et al., 2003; Pfaller et al., 2001;).

TABLA 3.

Distribución anatómica de las especies de *Candida* en pacientes atendidos en los hospitales Regional Docente, Belén y Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo, Perú entre setiembre de 2010 y junio de 2011.

MUESTRA ESPECIE	Secreción vaginal	Secreción de piel	de Orina	Espujo	Sangre	Aspirado traqueal	Mucosa bucal	Uña	TOTAL(%)
<i>Candida albicans</i>	108(28,5)	32(8,4)	24(6,3)	22(5,8)	26(6,9)	13(3,4)	10(2,6)	8(2,1)	243(64,1)
<i>Candida tropicalis</i>	32(8,4)	9(2,3)	2(0,5)	10(2,6)	1(0,3)	3(0,8)	2(0,5)	6(1,6)	65(17,0)
<i>Candida glabrata</i>	9(2,4)	4(1,1)	7(1,8)	1(0,3)		1(0,3)	3(0,8)	1(0,3)	26(7,0)
<i>Candida krusei</i>	19(5,0)		1(0,3)				4(1,1)	2(0,5)	26(7,0)
<i>Candida parapsilosis</i>	8(2,1)		4(1,1)						12(3,1)
<i>Candida guilliermondii</i>	1(0,3)	4(1,1)				2(0,5)			7(1,8)
TOTAL(%)	177(46,7)	49(12,9)	38(10,0)	33(8,7)	27(7,2)	19(5,0)	19(5,0)	17(4,5)	379(100,0)

TABLA 4. Frecuencia de susceptibilidad antifúngica de especies de *Candida* aislados de pacientes de los hospitales Regional Docente, Belén y Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo, Perú entre setiembre de 2010 y junio de 2011.

ESPECIE	ANTIMICRO BIANO	K			F			IT		
	AB	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>Candida albicans</i>	243(100)	234(96.3)	6(2.5)	3(1.2)	226(93)	10(4.1)	7(2.9)	240(98.8)	1(0.4)	2(0.8)
<i>Candida tropicalis</i>	65(100)	58(89.2)	5(7.7)	2(3.1)	55(84.6)	10(15.4)	0	60(92.3)	5(7.7)	0
<i>Candida glabrata</i>	26(100)	21(80.8)	3(11.5)	2(7.7)	17(65.4)	4(15.4)	5(19.2)	18(69.2)	5(19.2)	3(11.6)
<i>Candida krusei</i>	26(100)	13(50)	4(15.4)	9(34.6)	3(11.5)	7(27)	16(61.5)	18(69.2)	4(15.4)	4(15.4)
<i>Candida parapsilosis</i>	12(100)	10(83.3)	2(16.7)	0(0)	8(66.7)	3(25)	1(8.3)	12(100)	0	0
<i>Candida guilliermondi</i>	7(100)	4(57.1)	0(0)	3(42.9)	6(85.7)	1(14.3)	0	7(100)	0	0

AB=anfotericina B, K=ketoconazol, F=fluconazol, IT=itraconazol
S=sensible, I=intermedio, R=resistente.

4. CONCLUSIONES

El sitio anatómico de mayor frecuencia de donde se aisló *Candida sp.* fue la vagina (secreción vaginal). *C.albicans* es la especie de mayor frecuencia de aislamiento en las muestras de los diferentes sitios anatómicos.

C.albicans es la especie de mayor frecuencia en las muestras de secreción vaginal.

Todas las especies de *Candida* conservan su sensibilidad a la anfotericina B.

Las especies del género *Candida* presentan sensibilidad variable al ketoconazol, fluconazol e itraconazol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arenas, R.; Cedeño, L.; Vásquez del Mercado, E.; Aguilar, M. 2004. Micosis superficiales en geriatría. Estudio retrospectivo de los casos estudiados en 10 años en un hospital general de la ciudad de México. *Dermatología Rev Mex.* 48: 300-306.
- Asensio, A.; Cantón, R.; Vaqué, J.; Roselló, J.; Arribas, J. 2002. Etiology of hospital-acquired infections in Spanish hospitals (EPINE 1990-1999). *Med Clin (Barc).* 118:725-730.
- Bykov, VL. 1991. Velocity of *Candida albicans* invasion into host tissues. *Mycoses.* 34:293-296.
- Cannon, R.; Chaffin, W. 1999. Oral colonization by *Candida albicans*. *Crit Rev Oral Biol Med.* 10(3):359-383.
- Carretero, M. 2009. Candidiasis vulvovaginal. Tratamiento tópico y oral. *OFFARM.* 28 (1): 68-69.
- Ciudad-Reynaud, A. 2007. Infecciones vaginales por *Candida*: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Per Ginecol Obstet.* 53:159-166.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2008. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, in Approved standard M27-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 24 pp.
- Cotter, G.; Kavanagh, K. 2000. Adherence mechanisms of *Candida albicans*. *Br J Biomed Sci.* 57 (3): 241-249.
- Fekete-Forgacs, K.; Gyure, L.; Lenkey, B. 2000. Changes of virulence factors accompanying the phenomenon of induced fluconazole resistance in *Candida albicans*. *Mycoses.* 43(7-8):273-279.
- Galván, B.; Mariscal, F. 2006. Epidemiología de la candidemia en UCI. *Rev Iberoam Micol.* 23:12-5.
- Godoy, P.; Tiraboschi, I.; Severo, L.; Bustamante, B.; Calvo, B.; De Almeida, L.; Da Matta, D.; Colombo, A. 2003. Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida spp* isolates from Latin American hospitals. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 98: 401-405.
- Guevara, J.; Béjar, V.; Cáceres, A.; Valencia, E. 2000. Variedades de *Candida* en mujeres con flujo vaginal anormal. *Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Mayor de San Marcos.* 61 (1):51-54.
- Hajjeh, R.; Sofair, A.; Harrison, L.; et al. 2004. Incidence of bloodstream infections due to *Candida* species and in vitro susceptibilities of isolates collected from 1998 to 2000 in a population based active surveillance program. *J Clin Microbiol.* 42:1519-1527.
- Hannula, J.; Saarela, M.; Dogan, B.; Paatsama, J.; Koukila-Kahkola, P.; Pirinen, S.; Alakomi, H.; Perheentupa, J.; Asikainen S. 2000. Comparison of virulence factors of oral *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* isolates in healthy people and patients with chronic candidosis. *Oral Microbiol Immunol.* 15(4):238-244.
- Hazen, K.; Baron, E.; Lopes-Colombo, A. 2003. Comparison of the susceptibilities of *Candida spp.* to fluconazole and voriconazole in a 4-year global evaluation using disk diffusion. *J Clin Microbiol.* 41:5623-5632.
- Jawetz, E.; Melnick, J.; Adelberg, E. 2002. *Microbiología Médica*, 17ª Edición. Editorial El Manual Moderno. México D.F.
- Mendoza, M. 2005. Importancia de la identificación de levaduras. *Rev Soc Ven Microbiol.* 25: 13-21.
- Narvarte, G.; Busalleu, A.; Echevarría, J.; Antúnez de Mayolo, E.; Bustamante, B.; Gotuzzo, E. 2001. Hallazgos endoscópicos en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con sín-tomas esofágicos. Experiencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima, Perú. *Rev. Gas-troenterol. Perú.* 21(4): 287-299.

- Pemán, J.; Martín-Mazuelos, E.; Rubio, M. 2001. Guía Práctica de Identificación y Diagnóstico en Micología Clínica. Sociedad Española de Micología. Bilbao. Disponible en: <http://www.guia.reviberoammicol.com>
- Pfaller, M.; Jones, R.; Doern, G. 2000. Bloodstream infections due to *Candida* species: SENTRY antimicrobial surveillance program in North America and Latin America, 1997-1998. *Antimicrob Agents Chemother.* 44:747-751.
- Pfaller, M.; Diekema, D.; Jones, R. et al. 2001. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY. *Antimicrobial Surveillance Program. J Clin Microbiol.* 39:3254-9.
- Prats, G. 2006. *Microbiología Clínica*. Editorial Médica Panamericana. Madrid España.
- Sacaquispe, R.; Velásquez, J. 2002. Manual de procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión. Lima. Instituto Nacional de Salud.
- Salazar, M.; Sacaquispe, S. 2005. Presencia de hifas de *Candida* en adultos con mucosa oral clínicamente saludable. *Rev Estomatol Herediana.* 15(1):54 -59.
- Sandven, P. 2000. Epidemiology of candidemia. *Rev Iberoam Micol.* 17:73-81.
- Sokol-Anderson, M.; Sligh, J.; Elberg, J.; Brajtborg, J.; Kobayashi, G.; Medoff, G. 1988. Role of cell defense against oxidative damage in the resistance of *Candida albicans* the killing effect of amphotericin B. *Antimicrob. Agents Chemother.* 32: 702-705.
- Tsubol, R.; Komatsuzaki, H.; Ogawa, H. 1996. Induction of an Extracellular esterase from *Candida albicans* and some of its properties. *Infection and Immunity.* 64:2936-2940.
- Willianson, M.; Samaranayake, L.; MacFarlane, T. 1986. Phospholipase activity as a criterion for biotyping *Candida albicans*. *J Med Vet Mycol.* 24: 415-417.
- Zaugg, C.; Borg Von Zepelin, M.; Reichard, U.; Sanglard, D.; Monod, M. 2001. Secreted aspartic proteinase family of *Candida tropicalis*. *Infect Immun.* 69(1):405-412.