

## SEROTIPIFICACIÓN DE CANDIDA ALBICANS EN AISLADOS DE MUESTRAS CLÍNICAS

## SERATYPIFICATION OF CANDIDA ALBICANS IN CLINICAL SAMPLE ISOLATES

Vargas de Caminos, N.<sup>1</sup>; Urbina, M.<sup>2</sup>; Molero, M.<sup>3</sup>;  
Urdaneta, A.<sup>4</sup> y Vargas Montiel, E.<sup>5</sup>

### RESUMEN

Se realizó el estudio en levaduras provenientes de muestras biológicas remitidas a la Sección de Micología del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de Maracaibo y se procedió a la serotipificación de las especies de *Candida albicans* aisladas, en forma aleatoria.

Las 152 muestras estudiadas fueron positivas al directo y cultivo en su totalidad y correspondieron a *C. albicans*: 61 (40,13%) y a *Candida no albicans* 91 (59,87%). De las muestras estudiadas, en 22 (14,47%) se observó la presencia de blastoconidias y pseudomicelio, correspondiendo 15 (68,18%) a *C. albicans* y 7 (31,82%) a *Candida no albicans*. En los casos en que se observaron solamente blastoconidias al examen directo, se identificó *C. albicans* en 46 (35,38%) y *Candida no albicans* en 84 (64,62%). *C. albicans* fue más frecuente en las muestras de lavado bronquial.

El serotipo de 24 cepas de *C. albicans*, recogidas en forma aleatoria, se encontró: 23 (95,83%) cepas del serotipo A y 1 cepa del serotipo B (4,17%) en una muestra de lavado bronquial. Se observó predominio del serotipo A, tal como se reporta en diferentes trabajos de serotipificación en muestras biológicas.

**Palabras claves:** Candidiasis, *C. albicans*, *Candida no albicans*, blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio, serotipificación.

1. Profesora titular. Cátedra de Medicina Tropical-Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, La Universidad del Zulia. Dermatólogo-Micólogo del Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo, Edo Zulia.
2. Profesora Titular (jubilada) de la Cátedra de Microbiología Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, LUZ, HUM, Maracaibo, Edo. Zulia.
3. Bioanalista Jefe. Sección de Micología Médica del Dpto. de Laboratorio de HUM, Maracaibo, Edo. Zulia.
4. Asistente de Laboratorio. Sección de Micología Médica de Dpto. de Laboratorio del HUM, Maracaibo, Edo. Zulia.
5. Profesor titular (jubilado). Cátedra de Medicina Tropical-Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, LUZ, Dermatólogo-Micólogo del Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Maracaibo, Maracaibo, Edo Zulia.

## ABSTRACT

A random seratypification was performed on species of *Candida albicans* isolated in yeast obtained from biological samples remitted to the Mycology Section of the Maracaibo Univesitary Hospital Clinical Laboratory Department. All of the 152 samples analyzed were positive to both direct and cultured assays, 61 (40,13%) corresponding to *C. albicans* and 91 (59,8%) to *Candida no albicans*. Among the samples assayed, 22 (14,47%) showed presence of blastoconidia and pseudohyphae, 15 (68,18%) corresponding to *C. albicans* and 7 (31,82%) to *Candida no albicans*. In those cases where under direct assay only blastoconidia were observed *C. albicans* was identified in 46 (35,38%) and *Candida no albicans* was identified in 84 (64,62%). *C. albicans* showed a higher incidence in samples from bronchial washes. The seratypification of 24 strains of *C. albicans*, randomly chosen, resulted in 23 (95,83%) serotype A strains and only 1 (4,17%) serotype B strain in a bronchial wash sample. Serotype A showed predominance as has been reported in different biological sample seratypification studies.

**Keywords:** Candidiasis, *Candida albicans*, *Candida no albicans*, blastoconidias, pseudohyphae, seratypification.

## INTRODUCCIÓN

La candidiasis, o candidosis, es una afección de distribución mundial, existiendo factores de riesgo significativos, que han venido incrementando hasta en un 500% los reportes de la década pasada.<sup>1,2,3,4</sup> Este incremento se corresponde con el aumento significativo de los pacientes con factores de riesgo: inmunosupresión congénita o adquirida, como en SIDA, malignidades, tratamientos inmunosupresores, uso y abuso de antibióticos de amplio espectro, diabetes, etc.<sup>5,6,7</sup>

La candidiasis es producida principalmente por *Candida albicans*, que ha sido reportada como responsable del 90% de los casos<sup>8,9</sup> y es el oportunista más importante como patógeno del hombre.<sup>3,8,9,10,11</sup>

En varias oportunidades han sido reportados aislamientos de levaduras en pacientes sin ninguna sintomatología sugestiva de invasión,<sup>12,13,14</sup> principalmente en mucosas en donde la presencia de pseudohifas y blastoconidias al examen directo son de importancia en el diagnóstico de formas invasivas al tejido.<sup>15,16</sup> La identificación de los serotipos de *C. albicans* cobra más importancia cada día por el diferente comportamiento de los serotipos A y B tanto clínico, como en su respuesta terapéutica. La mayor frecuencia del serotipo A es reconocido universalmente.<sup>17,18,19,20</sup>

El presente trabajo tiene como finalidad, la serotipificación de *C. albicans* aisladas de las muestras clínicas que fueron remitidas al laboratorio del Hospital Universitario de Maracaibo, en el período 1996-1998.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron mediante el estudio micológico 152 muestras biológicas remitidas a la Sección de Micología del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de Maracaibo. Las diferentes muestras estudiadas fueron uñas de manos y pies, lavado bronquial, esputo, región crural, orofaringe, flujo vaginal etc. (Tabla No.1).

Se revisaron los asientos hechos en las respectivas solicitudes de exámenes de los casos seleccionados en forma aleatoria y se consideraron informaciones referentes a las variables de localización y observaciones al micológico directo (Tablas Nos.1 y 2). Las muestras fueron procesadas mediante la siguiente metodología.<sup>21</sup>

### Estudio micológico

1. Examen directo con o sin coloración, utilizando tinta Parker más hidróxido de potasio (KOH) o clorazol black y la observación de la muestra mediante microscopía de luz.<sup>22</sup>
2. Cultivo para aislamiento: siembra de la muestra en sabouraud, mycosel, cornmeal agar, brain-heart agar.
3. Cultivos especiales para identificación, empleando las técnicas convencionales.<sup>21</sup>
  - 3.1. Formación de tubos germinales.
  - 3.2. Formación de clamidoconidias: cornmeal agar.
  - 3.3. Filamentización: Método de Dalma en placa, cornmeal agar más Tween 80.
  - 3.4. Pruebas bioquímicas: auxonogramas: asimilación de azúcares. Zimograma.
4. Serotipificación

Los aislamientos de *C. albicans* fueron sometidos a técnicas de aglutinación en lámina con sueros específicos de cada serotipo A y B cedidos por el laboratorio del Instituto de Biomedicina.<sup>20</sup>

## RESULTADOS

De las 152 muestras procesadas 61 (40,13%) muestras que fueron identificadas como *C. albicans* y 91 (59,87%) correspondieron a *Candida* no *albicans*. En 22 casos (14,47%) se visualizaron blastoconidias y pseudomicelio; de estos casos, en 15 (68,18 %) se aisló *C. albicans* y en 7 (31,82 %) se aislaron otras *Candida* no *albicans*. En el resto de las muestras, 130 casos (85,38 %) se observaron sólo blastoconidias al examen directo, correspondiendo 46 (35,38 %) a *C. albicans* y 84 (64,62 %) a *Candida* no *albicans*. (Tabla No.2)

En cuanto a los serotipos de *C. albicans* sólo se les realizó en forma aleatoria a 24 (39,34%) cepas de las 61 aisladas. De éstas, 23 (95,83%) resultaron del serotipo A y 1 (4,17%) correspondió al serotipo B siendo esta muestra aislada de lavado bronquial (Tabla No 3). Correspondiendo a los aislamientos de uñas de manos 6 (25%), 4 (16,67%); de uñas de los pies, 2 (8,33%) de lavado bronquial, 6 (25%) de esputo, 3 (12,5%) área crural, 3 (12,5%) de orofaringe (Tabla No.4).

## DISCUSIÓN

De los hongos oportunistas más aislados como patógeno en humanos y ocupando los primeros lugares, *C. albicans* es reportada como causante de infecciones principalmente en pacientes de alto riesgo. En éstos se reportan como infecciones superficiales, formas diseminadas, como infecciones nosocomiales, etc.<sup>1,23,26</sup> En este trabajo, *C. albicans* aislada, mostró una proporción importante (40,13%), sin embargo otras especies *Candida* no *albicans* mostró la mayor proporción (59,87%), no encontrándose diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a los serotipos de *C. albicans* en diferentes estudios se reporta el predominio del serotipo A.<sup>17,20,25,26,27</sup> De igual forma el serotipo B en muestra de vagina predomina en comparación con muestras provenientes de otras localizaciones.<sup>24,28,29</sup> En este estudio el predominio del serotipo A se corresponde con la mayoría de los reportes y el único serotipo B encontrado en lavado bronquial, nos incentiva a realizar un muestreo más amplio y con todas las localizaciones posibles y así definir una prevalencia real, de estos serotipos en nuestra región. Esto tiene como finalidad definir la epidemiología real, predecir el comportamiento clínico y la terapéutica idónea a utilizar según el serotipo aislado, ya que la diferencia de mayor sensibilidad a los antifúngicos del serotipo A, ha sido reportada y la precisión en el serotipo puede mejorar la predicción y el porcentaje de curación.<sup>18,27,28,30,31</sup>

**Tabla No. 1 - Identificación y serotipificación de *Candida albicans*.  
Localización y especie. Distribución porcentual.**

Localización	<i>C. albicans</i> %	<i>Candida</i> sp. %	Total %
Uñas de las manos	13 (21,31%)	57 (62,64%)	70 (46,05%)
Uñas de los pies	5 (8,20%)	22 (24,18%)	27 (17,76%)
Lavado bronquial	19 (31,15%)	5 (5,49%)	24 (15,79%)
Espuito	11 (18,03%)	3 (3,30%)	14 (9,21%)
Área crural	9 (14,75%)	1 (1,10%)	10 (6,58%)
Orofaringe	4 (6,55%)	3 (3,30%)	7 (4,61%)
<b>TOTAL</b>	<b>61 (100%)</b>	<b>91 (100%)</b>	<b>152 (100%)</b>

**Tabla No. 2: Identificación y serotipificación *Candida albicans*. Observación al examen directo. Distribución porcentual.**

Espece	Examen directo		Total %
	Blastoconidias y pseudomicelios	Blastoconidias	
<i>Candida albicans</i>	15 (68,18%)	46 (35,38%)	61 (40,13%)
<i>Candida no albicans</i>	7 (31,82%)	84 (64,62%)	91 (59,87%)
TOTAL	22 (100%)	130 (100%)	152 (100%)

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

**Tabla No. 3: Serotipificación de *Candida albicans* en muestras clínicas. Localización y porcentaje.**

Localización	<i>C. albicans</i> Aisladas %	<i>C. albicans</i> Serotipificación %
Uñas de las manos	13 (21,31%)	6 (25,0%)
Uñas de los pies	5 (8,20%)	4 (16,67%)
Lavado bronquial	19 (31,15%)	2 (8,33%)
Espufo	11 (18,03%)	6 (25,0%)
Área crural	9 (14,75%)	3 (12,5%)
Orofaringe	4 (6,55%)	3 (12,5%)
TOTAL	61 (100%)	24 (100%)

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

**Tabla No 4. - Serotipificación *Candida albicans*. Localización y serotipo. Distribución porcentual.**

Localización	<i>C. albicans</i> Serotipo A	<i>Candida</i> sp. Serotipo B	Total %
Uñas de las manos	6 (25%)	0	6 (25%)
Uñas de los pies	4 (16,67%)	0	4 (16,67%)
Lavado bronquial	1 (4,17%)	1 (4,17%)	2 (8,34%)
Esputo	6 (25%)	0	6 (25%)
Área oral	3 (12,5%)	0	3 (12,5%)
Orofaringe	3 (12,5%)	0	3 (12,5%)
TOTAL	23 (100%)	1 (4,17%)	24 (100%)

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

**Agradecimiento:** Este trabajo ha sido financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES) de La Universidad del Zulia, bajo el proyecto No 0438-97.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 - CLANCY, C.; HONG NGUYEN, M. *Epidemiology, clinical manifestations, therapy and outcome*. Infect. Med. 1996. 13(11): 948-950.
- 2 - PFALLER, M.; WENZEL, R. *Impact of the changing Epidemiology of fungal infections in the 1990's*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1992. 11(4): 7-291.
- 3 - LLERWRIGHT, W.; WENZEL, R. *Nosocomial Candida. Epidemiology, transmission and prevention*. Dis. North. Am. 1997. 11(2):411-425.
- 4 - PFALLER, M. *Epidemiology of candidiasis*. J. Hosp. Infect. 1995. 20:1325-1330.
- 5 - ANAÏSSIE, E. *Opportunistic mycosis in the immunocompromised host: Experience at a cancer center*. Clin. Infect. Dis. 1992. 14(1): s43-s53.
- 6 - VINCENT J.; ANAÏSSIE, E.; BRUNING, H.; DEMAJO, W.; EL-EBIARY, M.; HABER, J.; HIRAMATSU, Y.; NITENBERG, G.; NYSTROM, P.; PITTET, D.; ROGERS, T.; SANDVEN, P.; SGANGA, G.; SCHALLER, M. *Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic Candida infection in surgical patients under intensive care*. Med. 1998. 24(3): 206-216.
- 7 - MCCARTHY, G.; MACKIE, I.; KOVAL, V.; SANDHEHER, S.; DALEY, T. *Factors associated with increased of HIV related oral candidiasis*. J. Oral Pathol. Med. 1991. 15(3,4):144-148.
- 8 - RIPPON, J. *Medical Mycology*. Ed. W.B. Sander. 1990. 3<sup>ra</sup> Ed. Philadelphia.
- 9 - KWON-CHUNG, K.; BENNETT, J. *Medical Mycology*. Ed. Lea & Febiger 1992. Malvern, Pennsylvania.
- 10 - FINKELSTEIN, R.; REINHERTZ, G.; HASHMAN, N.; MEZBACH, D. *"Outbreak of Candida tropicalis fungemia in neonatal intensive care unit"*. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1983. 14(10): 587-590.
- 11 - ODDS, F.; ABBOTT, A.; REED, T.; WILLMONT F. *Candida albicans strain types from the genitalia of patients with and without Candida infection*. Eur. J. Obst. Gyn. Repr. Biol. 1983. 15: 37-43.
- 12 - BURNIE, J.P. *Candida and hands*. J. Hosp. Infect. 1986: 8-14.
- 13 - MARCANO, C.; PABÓN, R.; MUÑOZ, F. *Identificación de levaduras en uñas de las manos*. Bol. Soc. Venezolana de Microbiol.; Vol. extraordinario. 1998: 8:40.
- 14 - MENDOZA, M. *Candidosis: Importancia de formar criterios específicos orientadores para su diagnóstico*. Boletín Informativo "Las Micosis en Venezuela" 1994; VIII(26): 10-12.
- 15 - RANGEL FAUSTO, M.; HOUSTON, A.; BALE, M.; WENZEL, R. *An experimental model for study of Candida survival and transmission in human volunteers*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994. 13: 590-595.
- 16 - MARTÍNEZ-BATISTA, M.; MARTÍNEZ-MACHÍN, G.; FERNÁNDEZ-ANDREU, C.; HERNÁNDEZ, A. *Serotyping of Candida albicans isolated from clinical specimens*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 1990; 85 (1): 1-4.
- 17 - QUINDOS, G.; SAN MILLÁN, R.; BURGOS, A.; LIPPERHEIDE, V.; TELLAEUXE, M.; ALONSO R.; HARTUREN, B.; PONTON, J. *Assessment of the sensitivity to antifungal agents of clinical isolates of Candida albicans serotype A and B by the AT1 Fungus method*. Enferm. Infect. Microbiol. 1995: 13(4): 209-12.
- 18 - SHADOMY, S.; SHADOMY, F. *Comparative in vitro antifungal susceptibility studies with 30 serotype A and B isolates of Candida albicans*. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1993. 14(1): 21-2.



- 19.- MENDOZA, M.; RUSSIAN, E.; VILLANUEVA, E. TORRES, E., ALBORNOZ, M. *Serotipificación de 48 aislados de Candida albicans predominio del serotipo A sobre el B en Venezuela.* Invest. Clin. 1992, 33:33-37.
- 20.- MCGINNIS, D. *Laboratory Handbook of Medical Mycology.* Academic Press 1980.
- 21.- VILLANUEVA, E.; MENDOZA, M.; CAVAZZA, M.; TORRES, E.; SERRANO, N; ÁLVAREZ, M.; DE ALBORNOZ, M.: *Coloración con Clorazol Blanc: E aplicado al diagnóstico directo de las micosis profundas.* Act. Cient. Venez. XXVII. 1986 Supl. : 81.
- 22.- WRIGHT, W.; WENZEL, R. *Nosocomial Candida. Epidemiology, transmission and prevention.* Infect. Dis. North Am. 1997, 11(2): 411-425.
- 23.- MILLÁN, R.; BIKANDI, J.; TELLAETXE, M.; FLIPPERHEIDE, V.; CONTRERAS, Y.; PONTON, J. & QUINODS, G.: *Medically important yeast isolate 1 from clinical samples from 1989 to 1992 in the laboratory of Medical Mycology.* 1993. 10(3) 89-90
- 24.- HANSENLEVER, H.; MICHEL, W. *Antigenic studies of Candida IV. The relationship of antigenic groups of Candida albicans to their isolation from various clinical specimens.* Sabouradia, 1963. 2:201-204.
- 25.- TORRES-RODRÍGUEZ, J.; NICOLÁS, M.; MADRENYS, N. GALLACH, C. "Distribution of serotypes A and B of Candida albicans in 502 strains isolated from pathological specimens". Med. Clin. 1991, 97(1):1-3.
- 26.- KENNEDY, M.; JOHNSON, A.; VOLZ, P.; NEELY, A.; YANCEY, R.: *Virulence and adhesive properties of serotypes A and B of Candida albicans isolated from pediatric burn patients.* 1992, 36(6):428-36.
- 27.- BARTUREN, B.; QUIMDÓS, C.; SAN MILLÁN, R.; FLIPPERHEIDE, V.; TELLAETXE, M.; ELOSEQUI, R.; RIBACOBIA, L.; CONTRERAS, Y. AGUIRRE, J.; PORTON, J.: *Distribución de los serotipos de Candida albicans en aislamientos clínicos de personas inmunocompetentes e inmunodeprimidos.* Rev. Iberoam. Micol. 1995, 13:11-13.
- 28.- MENDOZA, M.; GONZÁLEZ, M.; BELLORÍN, M. SALAZAR, W.; MENDOZA, L.; ALBORNOZ, M.: *Aislamiento, Identificación y Serotipificación de levaduras de flujo vaginal.* Bol. "Las Micosis en Venezuela". 1994, 26:16-17.
- 29.- STILLER, R.; BENNETT, J.; SCHOLER, H. WALI, M.; POLAK, A.; STEVENS, D.: *Susceptibility to 5-fluorocytosine and prevalence of serotype in 402 Candida albicans isolates from the United States.* Antimicrob. Agents. Chemother. 1982, 22(3): 482-7.
- 30.- MENDOZA, M.; RUSSIAN, E.; VILLANUEVA, E.; TORRES, E.; ALBORNOZ, M.: *Sensibilidad de los Serotipos A y B de Candida albicans y de otras levaduras del género Candida a los diferentes azoles.* Rev. Iberoam. Micol. 1994, 11:74-76.