

Susceptibilidad *in vitro* de las especies de *Candida* a los antifúngicos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente

Eduardo Ortigoza-Medrano¹
Daniel Iván Arroyo-Espinosa²

¹ Médico residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al Departamento de Medicina Interna.

Hospital de Especialidades, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

RESUMEN

Antecedentes: la administración indiscriminada de los antifúngicos ha seleccionado cepas de *Candida* resistentes a los mismos.

Objetivo: estudiar la susceptibilidad *in vitro* de *Candida* a los antifúngicos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente.

Material y método: estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó cultivos de aspirado bronquial y hemocultivos con crecimiento de *Candida* durante el año 2012. Se determinaron concentraciones inhibitorias mínimas para anfotericina B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol y fluorocitosina por el método Sensititre YeastOne®.

Resultados: se incluyeron 156 cultivos (82.6% de aspirado bronquial y 17.4% hemocultivos) con 160 aislamientos de siete especies: *C. albicans* 83 (51.9%), *C. tropicalis* 39 (24.37%), *C. glabrata* 21 (13.1%), *C. parapsilosis* 7 (4.4%), *C. krusei* 7 (4.4%), *C. guilliermondii* 2 (1.3%) y *C. kefyr* 1 (0.5%). A la anfotericina mostraron resistencia *C. kefyr* (100%), *C. albicans* (6.1%) y *C. glabrata* (4.8%). Al fluconazol tuvieron resistencia *C. krusei* (28.6%), *C. glabrata* (9.5%) y *C. albicans* (6.1%). Al voriconazol mostraron resistencia *C. albicans* (6%) y *C. tropicalis* (2.6%). Al ketoconazol tuvieron resistencia *C. krusei* (28.6%), *C. glabrata* (23.8%), *C. albicans* (14.5%) y *C. tropicalis* (2.6%). A la fluorocitosina tuvieron resistencia *C. albicans* (3.6%) y *C. tropicalis* (2.6%). Al itraconazol tuvieron resistencia *C. glabrata* (38.1%), *C. krusei* (28.6%), *C. albicans* (8.4%) y *C. tropicalis* (5.1%).

Conclusiones: similar a lo reportado en otros estudios, existen especies de *Candida* resistentes a los antifúngicos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente; es importante realizar estudios de susceptibilidad a los antifúngicos para tomar mejores decisiones terapéuticas y disminuir costos.

Palabras clave: antifúngicos, *Candida*, susceptibilidad, resistencia, anfotericina B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol, fluorocitosina.

Recibido: 9 de diciembre 2013

Aceptado: 14 de mayo 2014

Correspondencia: Dr. Eduardo Ortigoza Medrano
Belisario Domínguez y Sierra Morena 1000
44340 Guadalajara, Jalisco, México
lalo_xxi@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ortigoza-Medrano E, Arroyo-Espinosa DI. Susceptibilidad *in vitro* de las especies de *Candida* a los antifúngicos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Med Int Méx 2014;30:373-380.

***In Vitro* Susceptibility of Species of *Candida* to Antifungal Drugs at the Specialties Hospital of West National Medical Center, Mexico**

ABSTRACT

Background: The widespread use of antifungals has selected resistant *Candida* strains to antifungals.

Objective: To study the *in vitro* susceptibility of *Candida* to antifungal agents at the Western National Medical Center (WNMC) Specialty Hospital (SH), Mexico.

Material and method: A descriptive and retrospective study included bronchial aspirate and blood cultures with *Candida* development during 2012. Minimum inhibitory concentrations were determined for amphotericin B, fluconazole, itraconazole, ketoconazole, voriconazole and fluorocytosine by the Sensititre YeastOne method.

Results: Were included 156 cultures (82.6% were bronchial aspirate cultures and 17.4% were blood cultures) with 160 isolates of 7 species: *C. albicans* 83 (51.9%), *C. tropicalis* 39 (24.37%), *C. glabrata* 21 (13.1%), *C. parapsilosis* 7 (4.4%), *C. krusei* 7 (4.4%), *C. guilliermondii* 2 (1.3%) and *C. kefyr* 1 (0.5%). To amphotericin we found resistance in *C. kefyr* (100%), *C. albicans* (6.1%) and *C. glabrata* (4.8%). To fluconazole we found resistance in *C. krusei* (28.6%), *C. glabrata* (9.5%) and *C. albicans* (6.1%). To voriconazole we found resistance in *C. albicans* (6%) and *C. tropicalis* (2.6%). To ketoconazole we found resistance in *C. krusei* (28.6%), *C. glabrata* (23.8%), *C. albicans* (14.5%) and *C. tropicalis* (2.6%). To fluorocytosine we found resistance in *C. albicans* (3.6%) and *C. tropicalis* (2.6%). To itraconazole we found resistance in *C. glabrata* (38.1%), *C. krusei* (28.6%), *C. albicans* (8.4%) and *C. tropicalis* (5.1%).

Conclusion: Similar to that reported in other studies, there are resistant *Candida* species to antifungal agents in the WNMC-SH, it is important to study antifungal susceptibility to take better treatment decisions and reduce costs.

Key words: antifungal, *Candida*, susceptibility, resistance, amphotericin B, fluconazole, itraconazole, ketoconazole, voriconazole, fluorocytosine.

ANTECEDENTES

Las especies de *Candida* constituyen la causa más frecuente de infecciones fúngicas.¹ Las infecciones causadas por levaduras del género

Candida han aumentado de manera importante en las últimas décadas.²

Los estudios de vigilancia epidemiológica en América Latina describieron un aumento del

aislamiento de especies de *Candida* no *albicans* en las últimas décadas en infecciones fúngicas invasoras. Se ha observado que las especies de *Candida* no *albicans* tienden a ser más resistentes a los antifúngicos.³

Existen dos mecanismos por los que *Candida* spp puede adquirir resistencia a un azol. El primero es por mutaciones moleculares de la enzima diana del antifúngico y el segundo por la formación de barreras de permeabilidad o sistemas de bombeo del antifúngico fuera de la célula, lo que le impide alcanzar concentraciones eficaces en el sitio de acción.⁴

El género *Candida* es un agente cosmopolita y forma parte de la flora del hombre, colonizando sus mucosas.⁵

En el decenio de 1980, *Candida albicans* era la especie que causaba mayor número de infecciones fúngicas nosocomiales, seguida por otras especies no *albicans*.⁶ En los últimos años se han generado cambios epidemiológicos, entre los que destacan la aparición de cepas que han desarrollado resistencia secundaria a los antifúngicos y la sustitución de algunas especies susceptibles por otras con resistencia intrínseca.⁷

Hasta hace unos años se consideraba que los hongos eran, por lo general, susceptibles a los antifúngicos; con los años se descubrió que *C. krusei* es intrínsecamente resistente a fluconazol y la susceptibilidad de *C. glabrata* a los azoles es muy variable.²

La resistencia a los antifúngicos puede clasificarse como clínica o *in vitro*, la primera es consecuencia principalmente de la baja biodisponibilidad del fármaco o del severo grado de inmunodepresión del paciente. La resistencia *in vitro* puede ser primaria, en la que la levadura es naturalmente resistente, el mejor ejemplo es la resistencia de *C. krusei* al fluconazol. También

puede ser secundaria, en la que cepas susceptibles se transforman en resistentes debido al contacto previo con el antimicótico, este último tipo de resistencia es el más frecuente en la actualidad y se observa principalmente en cepas de *C. glabrata*.⁵

Conocer el patrón de susceptibilidad de las cepas de *Candida* a los antifúngicos se había dificultado por la falta de una adecuada estandarización de las técnicas de susceptibilidad hasta la elaboración y publicación del documento M27-A2 por parte del *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) que actualmente es el método de referencia para determinar la susceptibilidad antifúngica *in vitro* de *Candida* spp.⁸ Hoy día se han desarrollado otras alternativas, como las técnicas basadas en métodos colorimétricos comerciales (Sensititre YeastOne®, Fungitest® y ASTY®) y técnicas basadas en la difusión en agar, como la epsilometría E-test® y el uso de discos que se han evaluado ampliamente en levaduras con los antimicóticos de prescripción común.⁷

En la actualidad en el laboratorio del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS se utiliza la técnica colorimétrica YestOne® basada en el método de referencia M27-A2, que incorpora un indicador redox (azul alamar) en el medio de cultivo que cambia de color cuando existe crecimiento fúngico en el pocillo, con lectura visual del mismo; esta técnica tiene la ventaja de ser más objetiva, porque los pocillos con crecimiento cambian a color rosa, mientras que cuando no hay crecimiento, los pocillos se mantienen azules.⁹ El método muestra buena correlación (70-100%) con el método de referencia M27-A2, así como buena reproducibilidad; por ello, la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) aceptó este método como buena alternativa al método de referencia para estudios de sensibilidad *in vitro* de *Candida* spp a fluconazol, itraconazol y 5-fluorocitosina.¹⁰

Un estudio demostró muy buena correlación (> 90%) y reproducibilidad con el método de referencia para los nuevos antifúngicos (voriconazol, posaconazol, ravuconazol) y es capaz de detectar las cepas con sensibilidad disminuida a caspofungina.¹¹ El método no es útil para la detección de cepas resistentes a la anfotericina B, probablemente por la utilización de un medio líquido.⁹

En algunos países de Europa se ha estudiado la susceptibilidad de *Candida* spp a los antifúngicos.¹² También se han realizado estudios de susceptibilidad a los antifúngicos en América Latina^{2,5,7,8,13-20} en algunos países como Argentina,¹⁵ Chile,^{5,8,13} Colombia,^{2,7,16} Cuba¹⁷ y Venezuela.¹⁹

En México también se han desarrollado algunos estudios de susceptibilidad de *Candida* spp a los antifúngicos, todos ellos en hospitales de tercer nivel, como el Hospital General Dr. Manuel Gea González,¹⁴ el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS¹⁸ y el Hospital General de México.²⁰

El estudio de la sensibilidad *in vitro* de *Candida* a los antifúngicos ofrece la posibilidad de contar con información al momento de seleccionar un antimicótico y elegir así el más adecuado para el tratamiento de las infecciones fúngicas.¹² En México, son muy escasos los estudios que se han publicado para conocer la susceptibilidad de *Candida* a los antifúngicos. Este estudio fue el primero en este tema efectuado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente y su objetivo fue describir la susceptibilidad *in vitro* de las diferentes especies de *Candida* a los antifúngicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, no experimental, observacional, transversal y retrospectivo efectuado de enero a diciembre de 2012 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional

de Occidente del IMSS. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, de cualquier género y servicio, en quienes se tomó cultivo de aspirado bronquial o hemocultivo, con crecimiento de cualquier especie del género *Candida* y que se hubiera determinado susceptibilidad a seis antifúngicos (anfotericina B, fluconazol, voriconazol, ketoconazol, 5-fluorocitosina e itraconazol). Los criterios de exclusión fueron: cultivos con crecimiento de *Candida* provenientes de expectoración o cualquier otro fluido corporal. Los criterios de eliminación fueron: cultivos de aspirado bronquial o hemocultivos con crecimiento de *Candida* spp a los que por cualquier motivo no se les determinó susceptibilidad a los antifúngicos. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos durante el periodo mencionado. La recolección de datos se realizó a través de la búsqueda en los registros del laboratorio del citado hospital; las variables incluyeron datos demográficos de los pacientes, tipo de muestra, especie identificada, concentración inhibitoria mínima (CIM) frente a los diferentes antifúngicos y categoría de susceptibilidad. Las variables cuantitativas se expresaron con media, desviación estándar, mediana y rango intercuartil, según se requirió. Las variables cualitativas se expresaron con proporciones. Se recurrió a métodos de estadística descriptiva para determinar la frecuencia en porcentaje de aislamiento de las diferentes especies de *Candida*, se realizó un análisis individual por especie para determinar el porcentaje de sensibilidad a cada uno de los seis antifúngicos estudiados. Los resultados se comunican en cuadros de datos.

Las muestras incluidas en el estudio se procesaron de la siguiente manera: los cultivos de aspirado bronquial y hemocultivos con crecimiento de *Candida* spp se procesaron para la identificación de especie a partir de cultivos puros en agar Sabouraud por el método cromogénico CHROMagar *Candida*® y por la técnica

automatizada de identificación bioquímica por microdilución MicroScan Yeast Identification Panel®. Para determinar la susceptibilidad a los antifúngicos se utilizó el método basado en colorimetría Sensititre Alamar YeastOne, se utilizaron placas con azul alamar incorporado con antifúngicos deshidratados. El control de crecimiento estuvo incluido en el primer pocillo de la primera fila. Se tomaron con el asa microbiológica cinco colonias de *Candida* spp, se resuspendieron en un tubo de agua destilada, se agitaron y calibraron con un espectrofotómetro. Se inocularon 20 µL de esta suspensión a un tubo con 11 mL de medio de cultivo RPMI 1,640. El panel con los antifúngicos deshidratados se rehidrató colocando 100 µL de la suspensión del inóculo en cada pocillo. Los paneles con antifúngicos se sellaron y se incubaron en condiciones de aerobiosis a 35°C, durante 24 a 48 horas. Después de 24 horas el pocillo control debió haber cambiado a rosa; en caso contrario, la incubación se prolongó 24 horas hasta el cambio de color. La lectura de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los azoles y la 5-fluorocitosina se realizó a las 24 horas de incubación y en el caso de la anfotericina B la lectura se realizó a las 48 horas de incubación. La CIM de anfotericina B fue la concentración más baja de antifúngico que no mostró cambio de color; en los azoles y en la 5-fluorocitosina la CIM fue la concentración marcada en el primer pocillo púrpura. La interpretación de los resultados de susceptibilidad se realizó con apego a los lineamientos de la técnica CLSI M27-S3.²² Cuadro 1

RESULTADOS

Se incluyeron 149 pacientes, con media de edad de 53.75 ± 18 años, de los que 83 (55.7%) fueron hombres; 77 pacientes (51.6%) estaban en departamentos de cuidados intensivos y 72 (48.4%) en otros departamentos del hospital. Durante el periodo de estudio, 260 cultivos mostraron crecimiento de *Candida* spp y sólo cumplieron

Cuadro 1. Puntos de corte para susceptibilidad a los antifúngicos de *Candida* spp según el documento M27-A2 del *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI M27-S3)²²

Antifúngico	Sensible CIM (µg/mL)	Sensibilidad dosis dependiente CIM (µg/mL)*	Resistente CIM (µg/mL)
Anfotericina B	≤ 1	-	≥ 2
Fluconazol	≤ 8	16-32	≥ 64
Voriconazol	≤ 1	2.0	≥ 4.0
Ketoconazol	≤ 0.125	0.25-0.5	≥ 1.0
5-fluorocitosina	≤ 4.0	8.0-16.0*	≥ 32
Itraconazol	≤ 0.125	0.25-0.5	≥ 1.0

*En el caso de la 5-fluorocitosina, los valores mencionados en la fila sensibilidad dosis dependiente pertenecen a sensibilidad intermedia.²²

CIM: concentración inhibitoria mínima.

criterios de inclusión 129 cultivos, con 133 aislamientos obtenidos de 125 pacientes. En el mismo periodo 27 hemocultivos tuvieron crecimiento de *Candida* spp, cumpliendo criterios de inclusión todos ellos con 27 aislamientos obtenidos de 26 pacientes. El estudio incluyó 156 cultivos de los que 129 (82.6%) fueron cultivos de aspirado bronquial y 27 (17.4%) fueron hemocultivos, con 160 aislamientos con 7 especies diferentes.

De los aislamientos, 83 (51.9%) correspondieron a *C. albicans*, seguida por *C. tropicalis* con 39 aislamientos (24.3%), *C. glabrata* 21 (13.1%), *C. parapsilosis* 7 (4.4%), *C. krusei* 7 (4.4%), *C. guilliermondii* 2 (1.3%) y *C. kefyr* 1 (0.5%).

La anfotericina B fue uno de los antifúngicos a los que mostraron mayor sensibilidad las diferentes especies de *Candida* (Cuadro 2). Con respecto al fluconazol el mayor porcentaje de resistencia se encontró en *C. krusei* (28.6%, Cuadro 3). El voriconazol, al igual que la anfotericina, fue uno de los antifúngicos a los que tuvieron mayor susceptibilidad las diferentes especies de *Candida* (Cuadro 4). El ketoconazol fue el segundo antifúngico en el que se encontró mayor porcentaje de especies resistentes, la especie con mayor

Cuadro 2. Susceptibilidad de las diferentes especies de *Candida* a la anfotericina B

	Susceptibilidad					
	Sensibles		Sensibilidad dosis dependiente		Resistentes	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	78	93.9	0	0	5	6.1
<i>C. tropicalis</i>	39	100	0	0	0	0
<i>C. glabrata</i>	20	95.2	0	0	1	4.8
<i>C. parapsilosis</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. krusei</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. guilliermondii</i>	2	100	0	0	0	0
<i>C. kefyr</i>	0	0	0	0	1	100

Cuadro 3. Susceptibilidad de las diferentes especies de *Candida* a fluconazol

Especies	Susceptibilidad					
	Sensibles		Sensibilidad dosis dependiente		Resistentes	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	76	91.6	2	2.4	5	6
<i>C. tropicalis</i>	34	87.2	5	12.8	0	0
<i>C. glabrata</i>	5	23.9	14	66.6	2	9.5
<i>C. parapsilosis</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. krusei</i>	4	57.1	1	14.3	2	28.6
<i>C. guilliermondii</i>	2	100	0	0	0	0
<i>C. kefyr</i>	1	100	0	0	0	0

Cuadro 4. Susceptibilidad de las diferentes especies de *Candida* a voriconazol

Especies	Susceptibilidad					
	Sensibles		Sensibilidad dosis dependiente		Resistentes	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	77	92.8	1	1.2	5	6
<i>C. tropicalis</i>	38	97.4	0	0	1	2.6
<i>C. glabrata</i>	20	95.2	1	4.8	0	0
<i>C. parapsilosis</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. krusei</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. guilliermondii</i>	2	100	0	0	0	0
<i>C. kefyr</i>	1	100	0	0	0	0

resistencia al ketoconazol fue *C. krusei* (28.6%), seguida por *C. glabrata* (23.8%). Cuadro 5

Con respecto a la 5-fluorocitosina lo más llamativo fue que 50% de los aislamientos de *C. guilliermondii* tuvieron sensibilidad dosis dependiente (Cuadro 6). El itraconazol fue el antifúngico con mayor porcentaje de especies resistentes, *C. glabrata* fue la especie con mayor porcentaje de resistencia (38.1%) seguida por *C. krusei* (28.6%). Cuadro 7

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la anfotericina B y el voriconazol son los antifúngicos a los

Cuadro 5. Susceptibilidad de las diferentes especies de *Candida* a ketoconazol

Especies	Susceptibilidad					
	Sensibles		Sensibilidad dosis dependiente		Resistentes	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	65	78.3	6	7.2	12	14.5
<i>C. tropicalis</i>	32	82	6	15.4	1	2.6
<i>C. glabrata</i>	5	23.8	11	52.4	5	23.8
<i>C. parapsilosis</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. krusei</i>	2	28.6	3	42.8	2	28.6
<i>C. guilliermondii</i>	2	100	0	0	0	0
<i>C. kefyr</i>	1	100	0	0	0	0

Cuadro 6. Susceptibilidad de las diferentes especies de *Candida* spp a 5-fluorocitosina

Especies	Susceptibilidad					
	Sensibles		Intermedia		Resistentes	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	78	94	2	2.4	3	3.6
<i>C. tropicalis</i>	38	97.4	0	0	1	2.6
<i>C. glabrata</i>	21	100	0	0	0	0
<i>C. parapsilosis</i>	7	100	0	0	0	0
<i>C. krusei</i>	6	85.7	1	14.3	0	0
<i>C. guilliermondii</i>	1	50	1	50	0	0
<i>C. kefyr</i>	1	100	0	0	0	0

Cuadro 7. Susceptibilidad de las diferentes especies de *Candida* a itraconazol

Especies	Sensibles		Susceptibilidad		Resistentes	
	n	%	Sensibilidad dosis dependiente n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	64	77.1	12	14.5	7	8.4
<i>C. tropicalis</i>	12	30.8	25	64.1	2	5.1
<i>C. glabrata</i>	2	9.5	11	52.4	8	38.1
<i>C. parapsilosis</i>	4	57.1	3	42.9	0	0
<i>C. krusei</i>	3	28.6	2	42.8	2	28.6
<i>C. guilliermondii</i>	2	100	0	0	0	0
<i>C. kefyr</i>	1	100	0	0	0	0

que tienen menor porcentaje de resistencia las distintas especies de *Candida*; sin embargo, se encontraron algunos aislamientos de *Candida* resistentes a estos antifúngicos, los mayores problemas de resistencia los encontramos con itraconazol con porcentajes más altos de resistencia con *C. glabrata* y *C. krusei*.

Resultados similares a los nuestros los reportaron De Bedout y su grupo,² quienes encontraron 92.1% de sensibilidad en aislamientos de *C. albicans* al fluconazol, así como resultados de sensibilidad muy similares a los reportados por nosotros de *C. tropicalis* y *C. krusei*. Carrillo y colaboradores¹² comunicaron resultados similares a los nuestros, en su estudio todas las cepas de *C. guilliermondii* fueron sensibles a los derivados azólicos, destacaron los elevados porcentajes de sensibilidad obtenidos con *C. parapsilosis* y *C. albicans* a estos fármacos.

A diferencia del estudio realizado por Durán y colaboradores,⁶ donde no se encontró resistencia a la anfotericina B, en nuestro estudio sí se encontró resistencia a este antimicótico en *C. kefyr* (100%), *C. albicans* (6.1%) y *C. glabrata* (4.8%); en ese mismo estudio y en el de Fernández y su grupo¹⁷ 100% de los aislamientos de *C. krusei* fueron resistentes a fluconazol; nosotros encontramos este problema en sólo 28.6% de los aislamientos de esta especie; sin

embargo, hay que recordar que es una especie con resistencia intrínseca independientemente de la concentración inhibitoria mínima. Durán y colaboradores⁶ reportaron resistencia a itraconazol en 80% de los aislamientos de *C. glabrata*, en nuestro estudio se encontró 32.4% de resistencia en esta especie. En el estudio de Porte y colaboradores⁸ *C. glabrata* mostró sensibilidad en 100% de los aislamientos a la anfotericina B, mientras en nuestro estudio se reportó 4.8% de resistencia a este antifúngico. Una de las ventajas de nuestro ensayo es que la mayor parte de los estudios realizados de la susceptibilidad de *Candida* a los antifúngicos evalúan de uno a cuatro antifúngicos, mientras nosotros evaluamos seis antifúngicos, asimismo, nuestro estudio incluyó siete especies y el método con el que se evaluó la susceptibilidad a los antifúngicos (Sensititre Alamar YeastOne[®]) ha demostrado buena correlación con el método de referencia M27-A2 para estudios de sensibilidad *in vitro* de *Candida* spp a fluconazol, itraconazol, 5-fluorocitosina y voriconazol (> 90%).¹⁰

Una de las debilidades de nuestro estudio es que, al ser retrospectivo, no permite responder a una hipótesis, es descriptivo y no identifica la resistencia de acuerdo con el tipo de cepa, sólo de acuerdo con la especie. Otra debilidad es que el método por colorimetría no es muy útil para la detección de especies resistentes a anfotericina B, por la utilización de un medio líquido.⁹

CONCLUSIÓN

Aunque los resultados de resistencia *in vitro* no siempre se correlacionan totalmente con las observaciones clínicas, los datos obtenidos en este trabajo muestran la existencia de este fenómeno en pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente; lo anterior resalta la importancia de realizar estudios de susceptibilidad en pacientes con infecciones por *Candida* y vigilar el fenómeno de resistencia de este hongo.

REFERENCIAS

1. Bernstein JC. Candidiasis. In: Cecchini E, González SE. Infectología y enfermedades infecciosas. 1st ed. Argentina: Journal, 2008;489-505.
2. De Bedout C, Ayabaca J, Vega R, et al. Evaluación de la susceptibilidad de especies de *Candida* al fluconazol por el método de difusión de disco. Biomédica 2003;23:31-37.
3. Alburquerque C, Hermosilla G, Tapia C. Distribución y susceptibilidad a fluconazol de levaduras del género *Candida* aisladas en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Rev Chil Infectol 2009;26:435-439.
4. Hernández ML, Pla J, Nombela C. Aspectos moleculares y genéticos de la resistencia a azoles en *Candida albicans*. Rev Iberoam Micol 1997;14:150-154.
5. Silva V, Díaz MC, Febré N, et al. Vigilancia de la resistencia de levaduras a antifúngicos. Rev Chil Infectol 2002;19:149-156.
6. Durán MT, Velasco D, Canle D, et al. Susceptibilidad antifúngica de aislados de *Candida* spp de hemocultivos en un período de cinco años (1997-2001). Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:488-492.
7. Torres NA, Álvarez CA, Rondón MA. Evaluación mediante tres técnicas de susceptibilidad a fluconazol en especies de *Candida* aisladas en pacientes con infecciones invasoras. Rev Chil Infectol 2009;26:135-143.
8. Porte L, León P, Gárate C, et al. Susceptibilidad a azoles y anfotericina B de aislados de *Candida* spp. Experiencia de una red de salud universitaria, entre 2004 y 2010. Rev Chil Infectol 2012;29:149-155.
9. Martín E, Cantón E, Espinel A. Otros métodos para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos. En: Peman J, Martín E, Rubio MC. Guía práctica de identificación y diagnóstico en micología clínica. 2^a ed. España: Rev Iberoam de Micología, 2007;1-9.
10. Ingroff A, Pfaller MA, Messer SA, et al. Multicenter comparison of the Sensititre YeastOne colorimetric antifungal panel with the NCCLS M27-A2 reference method for testing new antifungal agents against clinical isolates of *Candida* spp. J Clin Microbiol 2004;42:718-721.
11. Cantón E, Pemán J, Gobernado M, et al. Sensititre YeastOne caspofungin susceptibility testing of *Candida* clinical isolates: correlation with NCCLS M27-A2. Multicenter study. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:1604-1607.
12. Carrillo AJ, Tur C, Estivill D, et al. Resistencia *in vitro* al fluconazol e itraconazol en aislamientos clínicos de *Candida* spp y *Cryptococcus neoformans*. Rev Iberoam Micol 1997;14:50-54.
13. Alvarado D, Díaz MC, Silva V. Identificación y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp aisladas de micosis invasora. Influencia del porcentaje de inhibición del crecimiento para la determinación de CIM. Rev Méd Chile 2002;130:416-423.
14. Arroyo S, Moncada D, Arenas R, et al. Determinación de las especies de *Candida* en muestras respiratorias de pacientes con ventilación mecánica. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2007;8:5-9.
15. Mujica MT, Finkelievich JL, Jewtuchowicz V, et al. Prevalencia de *Candida albicans* y *Candida no albicans* en diferentes muestras clínicas. Período 1999-2001. Rev Arg de Microbiología 2004;36:107-112.
16. Rivas P. Pruebas de sensibilidad antimicótica en aislamientos clínicos de *Candida* spp de pacientes con cáncer. Rev Colomb Cancerol 2004;8:22-28.
17. Fernández CM, Martínez G, Illnait MT, et al. Sensibilidad *in vitro* de cepas de *Candida* frente a fluconazol y anfotericina B. Rev Cubana Med Trop 2007;59:113-118.
18. Manzano P, Méndez LJ, Hernández F, et al. La resistencia a los antifúngicos: un problema emergente en México. Gac Méd Méx 2008;144:23-26.
19. Llovera VJ. Prevalencia y sensibilidad de *Candida* spp a fluconazol en la clínica de la Sociedad Anticancerosa de Maracay, Venezuela. Vitae 2010;11:1-8.
20. Gutiérrez MJ, Araiza J, Hernández MA, et al. Estudio *in vitro* de antimicóticos contra cepas de *Candida* aisladas de pacientes del Hospital General de México OD. Dermatol Rev Mex 2012;56:93-101.
21. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:503-535.
22. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard. Document M27-A2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa. 2002.