

COMUNICACIÓN BREVE

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Candida dubliniensis: necesidad de establecer un diagnóstico correcto

Lic. Mayda Rosa Perurena Lancha,¹ Lic. Carlos Manuel Fernández Andreu,² Dr. Gerardo Martínez Machín,³ Téc. Dianeya Mendoza Llanes⁴ y Lic. Eduardo Antonio Valdés Ramos⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio a 115 cepas identificadas inicialmente como *Candida albicans*, con el objetivo de conocer si en Cuba existe la presencia de *Candida dubliniensis*, las cuales fueron aisladas de muestras de exudados vaginales. A los aislamientos que por sus características morfológicas se identificaron como *Candida albicans* y *Candida dubliniensis* se les investigó su crecimiento a 42 °C en agar Sabouraud. *Candida albicans* fue la especie predominante (88,69 %). Por primera vez en Cuba se identificaron presuntivamente 13 cepas de *Candida dubliniensis*. Los resultados obtenidos son de gran utilidad, pues permitirían en un futuro realizar estudios epidemiológicos y de resistencia a antifúngicos.

Palabras clave: Candidiasis vaginal, *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*.

La candidiasis vaginal es una causa frecuente de morbilidad en mujeres en edad fértil. Aproximadamente 75 % de todas las mujeres adultas padecen, al menos, de un episodio de candidiasis vaginal en algún momento de su vida, y 45 % tienden a desarrollar más de un cuadro de candidiasis vaginal, adquiriendo en muchos casos (5-7 %), un carácter crónico que se manifiesta por episodios recurrentes con poca respuesta a la terapéutica.¹

La presencia de especies de *Candida* en la vagina como constituyentes de la microbiota normal está bien documentada y es un elemento que complica el diagnóstico de esta afección, pues no se ha precisado con exactitud, cuándo la cantidad

de levaduras presentes en la vagina tiene significación patológica o debe, por el contrario, ser interpretada como simple comensalismo.² *Candida albicans* es responsable de más de 85 % de los episodios iniciales y recurrentes de candidiasis vaginal, pero también *C. glabrata*, *C. tropicales* y *C. krusei* son reportadas con frecuencia.^{2,3}

Más recientemente, también se asocia a *Candida dubliniensis* con este tipo de infección, pues aunque fue descrita por primera vez, relacionada con aislamientos a partir de candidiasis oral en pacientes seropositivos al virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ha sido además, aislada de pulmones y vagina tanto de portadores como no portadores del VIH.^{4,5} El hecho de que esta

¹ Máster en Bacteriología-Micología. Licenciada en Microbiología. Investigadora Auxiliar.

² Doctor en Ciencias de la Salud. Licenciado en Microbiología. Investigador Titular.

³ Especialista de II Grado en Microbiología. Investigador Auxiliar.

⁴ Técnico Medio en Química Industrial.

⁵ Máster en Bacteriología-Micología. Licenciado en Microbiología. Investigador Agregado.

levadura comparte características fenotípicas con *C. albicans* constituye otro aspecto a vencer en el diagnóstico. Ambas especies forman tubos germinativos y clamidosporas y crecen sin dificultades en los medios de cultivo micológicos convencionales, a 30 y 37 °C.⁶⁻⁸

Para diferenciar a *C. albicans* de *C. dubliniensis* se sugiere la determinación del tipo de clamidosporas que producen, observar la coloración de las colonias con medios diferenciales como el Candida CHROMagar y el agar Sabouraud azul de metilo, así como comprobar la inhibición del crecimiento a 42 °C, lo que constituye una característica distintiva de *C. dubliniensis*. No obstante, las pruebas más confiables para distinguir a ambas especies son las basadas en técnicas moleculares.^{7,9}

Tomando esto como base, y conociendo que las pruebas antes mencionadas no son siempre realizadas durante el diagnóstico de la candidiasis vaginal, los autores se propusieron hacer una revisión de los casos diagnosticados en el Laboratorio de Micología del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK). Para ello se seleccionaron 115 cepas aisladas de exudados vaginales que inicialmente fueron identificadas como *C. albicans*, y se investigó el tipo de clamidosporas que producían y el crecimiento a 42 °C en agar Sabouraud.

Todas las cepas formaron tubos germinativos y clamidosporas, pero 13 de ellas mostraron un comportamiento atípico por la presencia de abundantes clamidosporas junto a una pseudohifa corta, y una configuración inusual, al presentarse en pares, tripletes y ocasionalmente, en grandes grupos de varias clamidosporas sujetos a la misma célula suspensora. Estas observaciones coinciden con lo descrito por Sullivan y otros en 1995, en un grupo de aislamientos atípicos de *Candida*, obtenidos a partir de la cavidad oral de pacientes seropositivos al VIH y enfermos SIDA,⁶ y sugieren la posibilidad de que estas cepas pudiesen ser ubicadas dentro de la especie *C. dubliniensis*.

De las 102 cepas, que de acuerdo con lo observado en la prueba anterior pudieran ser consideradas *C. albicans*, 54 (52,94 %) crecieron abundantemente a 42 °C, pero en las restantes no ocurrió así (48 cepas – 47,05 %). Esto podría conducir a la conclusión de que estas últimas se

corresponden con aislamientos de *C. dubliniensis*, pero por razones aún no esclarecidas, se reportan fallos del crecimiento a 42 °C también para *C. albicans*.¹⁰

En el caso de las 13 cepas presuntamente identificadas como *C. dubliniensis*, 8 tuvieron un pobre crecimiento a 42 °C y 5 de ellas no crecieron en tales condiciones. Este resultado, unido a la observación de clamidosporas diferentes a las descritas para *C. albicans*, apuntan a que definitivamente estas cepas pueden ser identificadas como *C. dubliniensis*.

Este constituye el primer reporte de la especie en Cuba, pero al mismo tiempo el estudio confirma el predominio del aislamiento de *C. albicans* a partir de exudados vaginales, de la misma forma que describen otros autores.¹¹

C. albicans es una levadura saprofita de la vagina de mujeres aparentemente sanas, pero cambios que inducen una disminución de la defensa inmune del huésped, ponen de manifiesto su carácter patógeno, originando el cuadro clínico conocido como candidiasis vaginal (Bonifaz A. Micología Médica Básica. Méndez Cervantes, 1^{ra} ed. México DF; 2000, p.301-24).

La correcta identificación lograda a través de este estudio condujo a un porcentaje de cepas de *C. dubliniensis* (13 cepas-11,30 %) que se corresponde con lo reportado en trabajos realizados con similar número de cepas^{11,12} en otras regiones del mundo. No obstante, debe ser complementado con otras pruebas como el crecimiento en medio Candida CHROMagar, la asimilación de carbohidratos^{13,14} y la serotipificación.

En resumen, es imprescindible alertar sobre la necesidad de incorporar la combinación de varias pruebas micológicas para lograr discriminar entre cepas de *C. albicans* y *C. dubliniensis*.¹⁰ Solo así será posible establecer la significación clínica y epidemiológica de este patógeno oportunista, que generalmente no es buscado en los laboratorios clínicos del país.

***Candida dubliniensis*: need for correct diagnosis**

SUMMARY

A study of 115 strains, which had been isolated from vaginal smears and identified at the beginning as *Candida albicans*, was conducted to find out if there was *Candida dubliniensis* in Cuba.

The growth of those isolates that due to their morphological characteristics were identified as either *C. albicans* or *C. dubliniensis* was checked up at 42° in Sabouraud agar. *C. albicans* was the predominant species (88,69%). For the first time in Cuba, 13 *C. dubliniensis* strains were presumptively identified. The achieved results are of great benefit because they will contribute to the conduction of epidemiological and resistance studies to antifungicidal products.

Key words: Vaginal candidiasis, *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hurley R, De Louvois J. Candida vaginitis. Postgrad Med J 1979;55:645-7.
- Drutz DJ. Lactobacillus prophylaxis for Candida vaginitis. Ann Intern Med 1992;116(5):419-20.
- Odds F. *Candida* and candidosis. 2nd ed. London: Bailliere Tindall; 1988.
- Tamura M, Watanabe K, Mikani Y, Yazawa K, Nishimura K. Molecular characterization of new clinical isolates of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* in Japan: Análisis reveal a new genotype of *Candida albicans* with group 1 intron. J Clin Microbiol 2001;39:4309-15.
- McCullough MJ, Jorge JJ, Lejbkovicz F, Lefler E, Nassar F, Clemons KV, et al. Genotypic differences of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* isolates related to ethnic/racial differences within the same geographic area. Mycopathol 2004;158:39-41.
- Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV infected individuals. Microbiology 1995;141:1507-21.
- Coleman DC, Sullivan DJ, Bennett DE, Moran GP, Barry HJ, Shanley DB. Candidiasis: the emergence of a novel species, *Candida dubliniensis*. AIDS 1997;11:557-67.
- Sano A, Vilela MM, Takahashi I, Fukushima K, Takisawa K, da Silva MT, et al. Isolation of *Candida dubliniensis* from the oral cavity of an HIV positive child in Brazil. Jpn J Med Mycol 2000;41:177-81.
- Al Mosaid A, Sullivan DJ, Coleman DC. Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on Pal's Agar. J Clin Microbiol 2003;41:4787-9.
- Sullivan DJ, Moran GP, Donnelly S, Gee S, Pinjon E, McCartan B, et al. *Candida dubliniensis*: an update. Rev Iberoam Micol 1999;16:72-6.
- Abu-Elteen KH, Abdul Malek AMM, Abdul Wahid NA. Prevalence and susceptibility of vaginal yeast isolates in Jordan. Mycoses 1997;40:179-85.
- Coleman D, Sullivan D, Harrington B, Haynes K, Henman M, Shanley D, et al. Molecular and phenotypic analysis of *Candida dubliniensis*: a recently identified species linked with oral candidosis in HIV infected and AIDS patients. Oral Dis 1997;3(1):96-101.
- Jabra-Rizk MA, Falkler WA, Merz WG, Baqui AA, Kelley JJ, Meiller TF. Retrospective identification and characterization of *Candida dubliniensis* isolates among *Candida albicans* clinical laboratory isolates from human immunodeficiency virus (HIV) infected and non HIV infected individuals. J Clin Microbiol 2000;38:2423-6.
- Gales AC, Pfaller MA, Houston AK, Joly S, Sullivan DJ, Coleman DC, et al. Identification of *Candida dubliniensis* based on temperature and utilization of xylose and a-methyl-D-glucoside as determined with the API 20C Aux and Vitek YBC Systems. J Clin Microbiol 1999;37:3804-8.

Recibido: 11 de agosto de 2005. Aprobado: 9 de octubre de 2006.
Lic. *Mayda Rosa Perurena Lancha*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". AP 601, CP 11300, Ciudad de La Habana. Teléf.: 2020652. Fax: 2046051. Correo electrónico: mrpl@ipk.sld.cu