

Frecuencia y perfil antifúngico de especies de *Candida* spp. aisladas de exudados vaginales de niñas premenárrquicas

Frequency and antifungal profile of *Candida* isolated from vaginal exudates of preadolescent girls

Sr. Editor:

Se presenta la prevalencia y el perfil de sensibilidad a los antifúngicos de uso corriente de cepas de levaduras aisladas de exudados vaginales de niñas premenstruales con signos y síntomas de vulvovaginitis (VV). Es conocido el hecho de que la mayoría de las infecciones vulvovaginales de la niñez son inespecíficas pero, a veces, organismos específicos como *Candida* spp. pueden causarlas. En las niñas son factores predisponentes a la presencia de *Candida* spp. la falta de estrógenos, la higiene deficiente, la proximidad del recto así como también el tratamiento antibiótico, el calor, la humedad ambiente, el uso de ropa interior de nailon y el posible abuso sexual, entre otros¹⁻⁶.

Se incluyó a pacientes que concurren al Hospital Pediátrico Juan Pablo II (Corrientes) entre diciembre de 2003 y febrero de 2006. Los aislamientos a partir de los exudados vaginales se realizaron en el laboratorio de este Hospital y se derivaron para su identificación y su estudio de sensibilidad antifúngica al Departamento de Micología del Instituto de Medicina Regional (IMR) de la Universidad Nacional del Nordeste (Resistencia). Corrientes y Resistencia son ciudades vecinas localizadas en la región subtropical del nordeste de Argentina. Las cepas recibidas en el IMR se sembraron en CHROMagar *Candida*[®] (CHROMagar Company, París, Francia) y se identificaron de acuerdo con la metodología convencional de Kreeger-Van Rij⁷ y con el sistema API ID32C[®] (BioMérieux, Francia).

La sensibilidad antifúngica in vitro se estudió mediante el método de difusión en agar con tabletas de antifúngicos NeoSensitabs[®] (Rosco Diagnóstica, Dinamarca). Se determinó la actividad de fluconazol (FLZ), itraconazol (ITZ), ketoconazol (KTZ), clotrimazol (CTZ), miconazol (MCZ) y nistatina (NIT). La lectura se realizó según los puntos de corte indicados por Rosco Diagnóstica⁸. Como controles de calidad se emplearon *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida tropicalis* ATCC 2000956 y *Candida albicans* ATCC 64548.

En el IMR se recibieron 42 aislamientos primarios de los que se identificaron 46 cepas de levaduras: 38 cepas como agente único y 8 cepas en 4 asociaciones. La frecuencia encontrada fue la siguiente: 28 *C. albicans* (60,9%), 9 *Candida glabrata* (19,6%), 4 *C. tropicalis* (8,7%), 2 *C. parapsilosis* (4,3%), 2 *C. krusei* (4,3%) y una *Candida famata* (2,2%).

En los escasos informes sobre VV en niñas, *C. albicans* es el agente fúngico más frecuente^{2,5,6}. No obstante, en este estudio es llamativo el alto porcentaje de especies de *C.* no *albicans* encontrado, ya que representa casi el 40% del total de los agentes aislados.

El hallazgo de *C. krusei* es destacable porque esta especie posee resistencia primaria a FLZ⁹. Este antifúngico es el fármaco de elección para la VV candidiásica y una de las pocas opciones terapéuticas para pacientes pediátricas^{3,9}. *C. glabrata*, el segundo agente en frecuencia aislado (19,6%), fue la especie que mostró más cepas con perfiles de sensibilidad variable a los antifúngicos estudiados. Actualmente se reconoce la capacidad de las especies del género *Candida* para desarrollar resistencia secundaria a FLZ^{9,10}. Una cepa de *C. glabrata* y una cepa de *C. albicans* resultaron

con baja sensibilidad a FLZ y manifestaron el mismo perfil para ITZ, lo que demostró la capacidad de estas levaduras para desarrollar resistencia cruzada entre esos azólicos. Por otro lado, es llamativo el hallazgo de 4 cepas de *C. glabrata* con sensibilidad intermedia a KTZ. *C. krusei* mostró su reconocida resistencia a FLZ pero fue sensible al resto de los antifúngicos ensayados. *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. famata* resultaron sensibles a FLZ, ITZ y KTZ.

Todas las especies fueron sensibles a CTZ, MCZ y NIT.

En este estudio se observaron 4 asociaciones: 3 *C. tropicalis* y *C. albicans* y una *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. Se remarca la importancia de la utilización de medios cromogénicos que permitan detectar asociaciones e identificar las especies que las componen, dado que podrían encontrarse especies con diferentes sensibilidades a los antifúngicos. Probablemente la presencia de *C. tropicalis* y de *C. albicans* esté relacionada con que estos agentes habitan en el tracto digestivo.

Tanto la diversidad de especies como los perfiles de sensibilidad hallados concuerdan con los cambios epidemiológicos y de sensibilidad informados sobre las especies de *Candida*^{9,10}. En la zona donde se realizó este trabajo hay condiciones climáticas favorecedoras y un contexto sociocultural que pueden ser determinantes de una mayor asociación de estas especies a VV en niñas. Los datos aquí presentados contribuirían al conocimiento de la epidemiología y serían un aporte para el tratamiento de la VV en niñas premenárrquicas.

Bibliografía

- Kokotos F. Vulvovaginitis. *Pediatr in Review.* 2006;27:116-7.
- Laspina F, Samudio M, Céspedes AM, González GM, Balmaceda MA. Agentes etiológicos de vulvovaginitis en niñas. *Mem Inst Invest Cienc Salud.* 2005; 1:9-14.
- Escobar ME, Gryngarten M, Gruñeiro L, Pipman V, Bergadá I, Alonso G, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de vulvovaginitis en niñas prepúberes. *Arch Argent Pediatr.* 2000;98:412-4.
- Navratil F. Genital infections in prepubertal girls. *Ther Umsch.* 2002;59: 475-9.
- Banerjee K, Curtis E, San Lázaro C, Gram JC. Low prevalence of genital candidiasis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:696-8.
- Marín Jiménez P, Henríquez Lee L, Sandoval Talavera N. Vulvovaginitis en niñas de 0 a 8 años en una zona rural del Estado de Falcón. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2001;61:245-9.
- Kreeger-Van Rij NJW. The yeasts: A taxonomic study. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1984. p. 47-103.
- Rosco Diagnóstica. NEO-SENSITABS Instruction for use. Disponible en: URL: <http://www.rosco.dk/Default.aspx?ID=424>.
- Sanglard D, Odds F. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: Molecular mechanisms and clinical consequences. *Lancet.* 2002;2:73-85.
- Safdar A, Chaturvedi V, Koll B, Larone D, Perlin D, Armstrong D. Prospective, multicenter surveillance study of *Candida glabrata*: Fluconazole and itraconazole susceptibility profiles in bloodstream, invasive, and colonizing strains and differences between isolates from three urban teaching hospitals in New York City (*Candida* Susceptibility Trends Study, 1998 to 1999). *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:3268-72.

Gustavo Giusiano^{a,b,*}, Florencia Rojas^b, Sergio Toma-Vanacore^b y Magdalena Mangiaterra^b

^aHospital Pediátrico Juan Pablo II, Corrientes, Argentina

^bDepartamento de Micología, Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco, Argentina

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gustavogiusiano@yahoo.com.ar (G. Giusiano).