

Artículo de revisión

Candidiasis cutánea: utilidad del CHROMagar *Candida* en la identificación de especies

E Martínez,* J Eslava García,** M Gaitán Calvo,*** R López Carrasco,**** F Gómez Padilla,¹ Z Cabuto López,¹ Jorge Mayorga,² Roberto Arenas³

RESUMEN

La candidiasis es una micosis primaria o secundaria que se manifiesta en todo el mundo, ocasionada por levaduras endógenas, exógenas, o ambas, oportunistas del género *Candida*, sobre todo *C. albicans*. Puede afectar la piel, las mucosas y los órganos internos y llegar a producir septicemias. La candidiasis afecta con frecuencia la piel, representa 2 a 3% de la consulta dermatológica y 10 a 15% de las micosis superficiales. El diagnóstico de la candidiasis se basa en diversas técnicas de laboratorio. El CHROMagar *Candida* es un medio cromógeno utilizado para la identificación de levaduras del género *Candida*. También se usa como un medio de aislamiento e identificación primaria de levaduras en general, a partir de diferentes especímenes biológicos.

Palabras clave: candidiasis cutánea, identificación de especies, CHROMagar.

ABSTRACT

Candidiasis is a primary or secondary mycosis manifested all over the world, caused by opportunistic endogen, exogen, or both, yeasts of *Candida*, specially *C. albicans*. It may affect skin, mucosae, and intern organs and may produce septicemias. Candidiasis affects frequently the skin, represents 2-3% of dermatological consultations and 10-15% of superficial mycoses. Its diagnosis is based on several laboratory techniques. CRHOMagar *Candida* is a cromogen via used for identifying *Candida*. It is also used as an isolation via and primary identification of yeasts in general from different biological specimens.

Key words: cutaneous candidiasis, species identification, CHROMagar.

La candidiasis es una micosis primaria o secundaria de distribución mundial ocasionada por levaduras endógenas, exógenas, o ambas, oportunistas del género *Candida*, sobre todo

C. albicans.^{1,2} Puede afectar la piel y sus anexos, las mucosas y los órganos internos, diseminarse a éstos y llegar a producir septicemias.²

ETIOPATOGENIA

La candidiasis se manifiesta con frecuencia en la piel, representa 2 a 3% de la consulta dermatológica y 10 a 15% de las micosis superficiales, y es más frecuente en la tercera y cuarta décadas de la vida y en los extremos de la misma.³ *C. albicans* es la especie más aislada de la candidiasis cutánea, probablemente otras especies como *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* o *C. guilliermondii* intervienen en estas infecciones,⁴ que dependen de múltiples factores pero, principalmente, de las condiciones de virulencia y del sistema inmunitario del hospedero.⁵

Los principales factores de virulencia asociados con *Candida* se relacionan con su dimorfismo, secreción de enzimas, cambios de fenotipo, expresión diferencial de genes en respuesta al ambiente y síntesis de adhesinas y su capacidad para formar biopelículas.⁶

* Diplomado en micología médica, Hospital General Dr. Manuel Gea González.

** Residente de cuarto año de dermatología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

*** Residente de segundo año de dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

**** Bióloga, Universidad Autónoma de Baja California.

¹ Residente de tercer año de dermatología.

² Jefe del Centro de Referencia en Micología. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

³ Jefe del Departamento de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Correspondencia: Biól. Jorge Mayorga. Centro de Referencia en Micología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio. Av. Federalismo Nte. 3102, Atemajac, Zapopan, Jalisco, México, CP 45090. Tel.: 01 (33) 3030-4535.

Recibido: abril, 2008. Aceptado: mayo, 2008.

Este artículo debe citarse como: Martínez E, Eslava GJ, Gaitán CM, López CR y col. Candidiasis cutánea: utilidad del CHROMagar *Candida* en la identificación de especies. Dermatol Rev Mex 2008;52(3):121-6.

Existen pocos trabajos de investigación que demuestren la frecuencia o incidencia de *Candida* en la piel; sin embargo, Arenas y su grupo realizaron un estudio a 10 años con 581 pacientes geriátricos con micosis superficiales, 116 (19%) tuvieron infecciones por *Candida* y *C. albicans* fue la más aislada.⁷ Abad González y su grupo reportaron 128 aislamientos de *C. albicans* y 22 de *C. parapsilosis* en pacientes diabéticos con onicomycosis, entre otras.⁸ López González y Mayorga realizaron un estudio en 100 pacientes diabéticos tipo 2 para observar la frecuencia de onicomycosis podales y tiña de los pies, aislaron *Candida* sp en: pies (27.2%), en onicomycosis (16%) y en la combinación uñas de los pies-pies (6%).⁹

Sobel y Chaim sugieren que el aumento de la incidencia de *C. glabrata* en la candidiasis vulvovaginal se debe, en parte, a la resistencia que ocasiona la auto-prescripción y el gran uso de tratamientos antifúngicos con compuestos azólicos, orales o tópicos de corta duración.¹⁰ Horvath y colaboradores reportan entre las especies resistentes a los antimicóticos a *C. krusei* y *C. glabrata* con disminución en la susceptibilidad al fluconazol.^{11,12}

Debido a esto, la tipificación específica de especies del género *Candida* se justifica para establecer un diagnóstico preciso e instaurar un tratamiento antifúngico correcto.^{13,14}

MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN Y CHROMAGAR CANDIDA

El diagnóstico de la candidiasis se basa en diversas técnicas de laboratorio entre las que se encuentran: el examen directo con KOH, la tinción de Gram, el aislamiento en medios de Sabouraud o micobiótico, la filamentación en suero (tubos germinales), la producción de clamidoconidias, sus características macro y micromorfológicas, pruebas bioquímicas y fisiológicas como el auxonograma, zimograma y la producción de ureasa.⁹ Con estas técnicas no se diferencian muchas de las especies patógenas que actualmente se reportan en todo el mundo (como *C. dubliniensis*) porque su sensibilidad y especificidad son bajas. *C. albicans* es la especie más aislada en las infecciones de la piel por levaduras; sin embargo, las especies no *albicans* van en aumento debido a diversos factores, lo que repercute en los tratamientos y resistencias, por eso la identifica-

ción de hongos levaduriformes se basa en el estudio de estas técnicas de laboratorio, que son de rutina en los laboratorios de micología en México.

En los últimos años se desarrollaron medios de cultivo adicionados de sustratos cromogénicos que a partir de actividades enzimáticas y con un indicador de la enzima permiten la identificación presuntiva de distintas especies en función de la coloración, textura y morfología de las colonias en 24 a 48 horas.

Una de las principales ventajas de estos medios es que permiten diferenciar los cultivos mixtos. Están disponibles para el aislamiento primario e identificación de *C. albicans*: Albicans ID, Cromogen albicans, Candida ID y CandiSelect.¹⁵

El CRHOMagar *Candida* es un medio cromógeno usado para la identificación de levaduras del género *Candida*. También se usa como un medio de aislamiento e identificación primaria de levaduras en general, a partir de diferentes especímenes biológicos.¹⁶

Se trata de un medio comercial que contiene sustancias cromógenas que confieren coloración particular a algunas colonias de especies de *Candida*.¹⁷

En 1994 Odds y Bernaerts describieron el CHROMagar *Candida* como un nuevo medio de cultivo para el aislamiento y la posible identificación de levaduras con importancia clínica en micología médica en un periodo de 24 a 48 horas, con base en un amplio contraste de colores en las colonias. El método permite, además, la identificación de múltiples especies en un espécimen más fácilmente que con un medio micológico normal.^{18,19}

El propósito primordial de esta revisión es dar a conocer la importancia de la utilización y factibilidad del uso cotidiano del CHROMagar *Candida* en la identificación de las diversas especies de *Candida* en aislamientos mucocutáneos.

Ballesté y su grupo¹³ y Yücesoy y Marol²⁰ reportaron para el CHROMagar *Candida* sensibilidad de 88 a 99% y especificidad de 96 a 100% para las cepas de *C. albicans*. Para las cepas no *albicans* el método tuvo sensibilidad de 90 a 96% y especificidad de 88 a 100%. García Martos y su grupo describieron que la sensibilidad y la especificidad fueron superiores a 97% para el conjunto de las cepas aisladas de *Candida* sp, y de 100% para *C. albicans* y *C. tropicalis* en ambos parámetros; de 97.3 y 99% para *C. glabrata*, de 92.3 y 99.6% para *C. krusei* y de 90.3 y 99.6% para *C. parapsilosis*.²¹

Las especies de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. glabrata*, entre otras, pueden identificarse por su morfotipo (características morfológicas y colorimétricas): *C. albicans* desarrolla colonias de color verde, lisas y convexas, *C. glabrata* genera colonias rosa-violeta, pequeñas y convexas con bordes pálidos y con difusión de su pigmento al medio, *C. tropicalis* produce colonias azul-gris y *C. krusei* forma colonias rosa-pálido con bordes blancos, rugosas y de apariencia seca.^{18,21,22}

Los resultados que se obtienen de los aislamientos en el CHROMagar *Candida* dependen del adecuado procesamiento de las muestras e interpretación.

Según la experiencia de algunos autores como Yücesoy y Marol, los colores pueden ser más oscuros si la incubación se prolonga por más de 48 horas.²⁰

Esto no aplica para los cultivos tomados de muestras de sangre en los que el color de las colonias a las primeras 24 horas es ligeramente más oscuro al de los cultivos tomados de otros sitios anatómicos.¹¹

CHROMagar *Candida* se ha convertido en el patrón de referencia para la comparación y evaluación de nuevos medios cromogénicos comerciales, por su facilidad en la técnica de manejo, bajo costo, sensibilidad y especificidad.

REPORTES DE ESTUDIOS

Existen estudios comparativos de los diferentes medios para la identificación de levaduras. Murray y su grupo²³ compararon CHROMagar *Candida* con el medio glicina glucosa sulfito de bismuto (Agar BiGGy) en 270 muestras de levaduras, incluidas 169 de *C. albicans*, 33 de *C. tropicalis*, 24 de *C. glabrata*, 18 de *C. parapsilosis*, 12 de *C. krusei*, y otras. Estas muestras se identificaron por pruebas en tubos germinativos, y en paralelo se cultivaron en CHROMagar *Candida* y en placas de sulfito de bismuto glucosa glicina. Los resultados se interpretaron de acuerdo con el color, la morfología de las colonias y la existencia de un halo después de 48 horas. La sensibilidad y especificidad de CHROMagar *Candida* para las cepas de *C. albicans* fue de 99.4 a 100% y de 87.0 y 75.2% con agar BiGGy. La sensibilidad de CHROMagar *Candida* para identificar *C. tropicalis*, *C. glabrata*, y *C. krusei* fue de 90.9 y 100%. La sensibilidad y la especificidad con Agar BiGGy fue menor.²⁰

Ruiz y su grupo compararon la reformulación de CHROMagar *Candida* con la fórmula original del labo-

ratorio BDTM, que sólo demostró la misma capacidad de diferenciación entre las levaduras, con la diferencia de color verde más claro entre *C. albicans*, que hacía más fácil distinguirla de *C. dubliniensis*.²⁴

DESVENTAJAS

Una de las limitantes encontradas del CHROMagar *Candida* es en cuanto a los aislamientos mixtos, en los que la eficacia del método disminuye a menos del 50%, por lo que se recomienda la purificación de cepas.²⁵ Aunque es raro encontrar falsos negativos, ya se han reportado para *C. albicans* con la utilización de este medio cromogénico.²⁶ Otra desventaja es la interpretación subjetiva en la tonalidad de los colores, que puede variar de observador a observador. El tiempo de incubación puede variar la tonalidad de los colores, por lo que la lectura debe hacerse, por regla, a las 48 horas.²⁰

COMENTARIO FINAL

El aumento en la incidencia de candidiasis por especies no *albicans* ha propiciado el surgimiento de cuadros clínicos atípicos y mayor resistencia a los antimicóticos (tópicos y sistémicos), por ello es necesario que ante un cuadro clínico sospechoso de esta infección se solicite de manera rutinaria la identificación del agente causal para prescribir el tratamiento adecuado.

Por lo expuesto, y aunque existen diversas técnicas y métodos para la identificación de levaduras, se sugiere el CHROMagar *Candida* como medio de identificación para los casos de candidiasis cutánea a los que se enfrenta el dermatólogo, ya que este medio ha demostrado alta sensibilidad y especificidad y es de bajo costo.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003;p:189.
2. Grigoriu D, Delacretaz J, Borelli D. Medical mycology. Lausanne: La Roche & Co Limited, 1987;pp:199-202.
3. Arenas R, Bonifaz A, Chávez G, Estrada R y col. Primer consenso de micosis superficiales. Dermatología Rev Mex 1999;43(2):80-88.
4. Hay RJ. The management of superficial candidiasis. J Am Acad Dermatol 1999;40:35-42.
5. Vitala JJ. Micosis cutáneas. Madrid: Panamericana, 2006;pp:86-96.
6. Castrillón Rivera LE, Palma Ramos A, Padilla Desgarenes

- MC. Factores de virulencia en *Candida* sp. Dermatología Rev Mex 2005;46:12-27.
7. Arenas R, Cedeño L, Vázquez del Mercado E, Aguilar Heredia MR y col. 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 2004;48:300-6.
 8. Abad González J, Bonifaz A, Ronce RM. Onicomiosis por *Candida* asociadas con diabetes mellitus. Dermatología Rev Mex 2007;51(4):135-41.
 9. López González V, Mayorga Rodríguez J. Frecuencia de onicomiosis podal y tiña de los pies en 100 pacientes diabéticos tipo 2. Dermatología Rev Mex 2002;46(6):254-9.
 10. Sobel JD, Chaim W. Treatment of *Torulopsis glabrata* vaginitis: retrospective review of boric acid therapy. Clin Infect Dis 1997;24:649-52.
 11. Horvath LL, Hospenthal DR, Murray CK, Dooley DP. Direct isolation of *Candida* spp from blood cultures on the chromogenic medium CHROMagar *Candida*. J Clin Microbiol 2003;41(6):2629-32.
 12. Meunier F. Prevention of serious *Candida* infection. In: Serious *Candida* infection: risk factors, treatment and prevention. Houston: Pfizer INC, 1995;pp:252-6.
 13. Ballesté R, Arteta Z, Fernández N, Mier C y col. Evaluación del medio cromógeno CHROMagar *Candida*™ para la identificación de levaduras de interés médico. Rev Med Uruguay 2005;21:186-93.
 14. Carrillo Muñoz AJ, Quindós G, Cárdenas CD, Alonso Vargas R y col. Evaluación del medio Chromoalbicans Agar para la identificación presuntiva de *Candida albicans*. Rev Iberoam Micol 2001;18:105-8.
 15. Ruiz A, Ruiz Aragón A, García Martos J, Puerto J y col. Evaluación de un nuevo medio CHROMagar *Candida* para la identificación presuntiva de levaduras. Rev Diagn Biol 2003;2:26-29.
 16. Jabra Rizk MA, Brenner TR, Romagnoli M, Baqui M, et al. Evaluation of a reformulated CHROMagar *Candida*. J Clin Microbiology 2001;39(5):2015-6.
 17. López Martínez R, Méndez Tovar J, Hernández Hernández F. Micología médica: procedimientos para el diagnóstico de laboratorio. 2ª ed. México: Trillas, 2004;pp:99-105.
 18. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida* a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. J Clin Microbiol 1994;32:1932-9.
 19. Sandoval Aguilar N, Arenas R, Fernández RP, Moncada D y col. Determinación de *Candida* sp en la orofaringe de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Identificación mediante métodos colorimétricos rápidos (CROMagar y Vitek). Dermat Cosmet Med Quir 2005;3(4):322-4.
 20. Yúcesoy M, Marol S. Performance of CHROMagar *Candida* and BIGGY agar for identification of yeast species. Ann Clin Microb Antimicrob 2003;2:8.
 21. García Martos P, García Agudo R, Hernández Molina JM, Marín P y col. Identificación de levaduras de interés clínico en el medio de cultivo CHROMagar *Candida*. Rev Iberoam Micol 1998;15:131-5.
 22. Hospenthal DR, Murray CK, Beckius ML, Green JA, Dooley DP. Persistence of pigment production by yeast isolates grown on CHROMagar *Candida* medium. J Clin Microbiol 2002;40(12):4768-70.
 23. Murray CK, Beckius ML. Use of cromogenic medium in the isolation of yeasts from clinical specimens. J Clin Microbiol 2005;43:981-5.
 24. Ruiz A, Ruiz Aragón A, García Martos J, Puerto J y col. Evaluación de un nuevo medio CHROMagar *Candida* para la identificación presuntiva de levaduras. Rev Diagn Biol 2003;2:26-29.
 25. Eraso E, Moragues MD, Villar Vidal M, Sahand IH, et al. Evaluation of the new chromogenic medium *Candida* ID 2 for isolation and identification of *Candida albicans* and other medically important *Candida* species. J Clin Microbiol 2006;44(9):3340-5.
 26. Saunte DM, Klingspor S, Jalal S, Arnau J, Arendrup MC. Four cases of *Candida albicans* infections with isolates developing pink colonies on CHROMagar *Candida* plates. Mycoses 2005;48:378-81.

EVALUACIÓN

1. Frecuencia de la candidiasis cutánea en la consulta dermatológica:
 - a) 10 a 15%
 - b) 2 a 3%
 - c) 50%
 - d) 1 a 2%
2. Especie de *Candida* más aislada en la candidiasis cutánea:
 - a) *Candida tropicalis*
 - b) *Candida albicans*
 - c) *Candida guilliermondii*
 - d) *Candida krusei*
 - e) *Candida parapsilosis*
3. ¿Cuáles son los principales factores de virulencia que se asocian con *Candida*?
 - a) Dimorfismo
 - b) Secreción de enzimas
 - c) Cambios de fenotipo
 - d) Expresión diferencial de genes en respuesta al ambiente
 - e) Todos los anteriores
4. ¿Qué importancia tiene identificar una especie de *Candida*?
 - a) Conocer la especie
 - b) Dar un diagnóstico preciso y tratamiento adecuado
 - c) Mejorar las técnicas de laboratorio

- d) Conocer la resistencia de las especies de *Candida*
5. Especie de *Candida* no *albicans* que no puede identificarse mediante técnicas convencionales como auronogramas o zimogramas:
- Candida albicans*
 - Candida krusei*
 - Candida glabrata*
 - Candida tropicalis*
 - Candida dubliniensis*
6. Medio propuesto por Odds y Bernaerst que contiene sustancias cromógenas que confieren una coloración particular a algunas colonias de especies de *Candida*:
- CandiSelect
 - Albicans ID
 - Candida ID
 - Cromogen albicans
 - CHROMagar *Candida*
7. ¿Qué característica colorimétrica manifiestan las colonias de *Candida albicans* en CHROMagar *Candida*?
- Verde
 - Violeta
 - Azul-gris
 - Rosa pálido
 - Rosa mate
8. La (s) principal (es) ventaja (s) de CHROMagar *Candida* es (son):
- Es utilizado como un medio de aislamiento e identificación primaria de levaduras
 - Permite diferenciar los cultivos mixtos
 - Alta sensibilidad y especificidad
 - Facilidad en la técnica de manejo
 - Bajo costo
 - Todas las anteriores
9. Tiempo de incubación requerido para el crecimiento y desarrollo cromógeno de las diferentes especies que se identifican con CHROMagar *Candida*:
- 24 a 72 horas
 - 48 a 72 horas
 - 24 a 48 horas
 - 18 a 48 horas
 - 18 a 24 horas
10. Especie (s) de *Candida* que puede (n) identificarse con el CHOMagar *Candida*:
- Candida tropicalis*
 - Candida glabrata*
 - Candida krusei*
 - Candida albicans*
 - Todas las anteriores
11. Porcentaje de sensibilidad y especificidad que posee CHROMagar *Candida* para identificar *Candida albicans*:
- 87 y 75%
 - 95 y 99%
 - 99 y 95%
 - 99 y 100%
 - 100 y 99%
12. Los colores de las colonias pueden ser más intensos si los cultivos en CHROMagar *Candida* se prolongan por más de cuántas horas de incubación:
- 48
 - 18
 - 24
 - 72
 - 60
13. Algunos autores como Ruiz y su grupo concluyen que CHROMagar *Candida* tiene la capacidad de diferenciar _____, que produce un color verde claro, de _____, que tiene un color verde oscuro:
- Candida krusei-Candida glabrata*
 - Candida albicans-Candida parapsilosis*
 - Candida dubliniensis-Candida albicans*
 - Candida albicans-Candida dubliniensis*
 - Candida glabrata-Candida guilliermondii*
14. Sensibilidad y especificidad de CHROMagar *Candida* reportada por Ballesté y su grupo y Yücesoy y Marol, para cepas no *albicans*:
- 90-96% , 88-100%
 - 95-99% , 90-100%
 - 88-100% , 90-98%
 - 90-96% , 88- 99%
 - 99-100% , 90-99%

15. Desventaja(s) de CHROMagar *Candida*:

- a) Alto costo
- b) Baja sensibilidad y especificidad
- c) Interpretación subjetiva en la tonalidad de los colores,

- que puede variar de observador a observador
- d) No permite diferenciar los cultivos mixtos
- e) Dificultad en la técnica de manejo

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen las seis evaluaciones correctamente contestadas que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar las seis evaluaciones, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana
Tzinnias 10, colonia Jardines de Coyoacán, CP 04890, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 30 de enero del 2009.