

## Resistencia a los antifúngicos en levaduras recuperadas de muestras clínicas en instituciones de salud de Hermosillo y Ciudad Obregón, Sonora, México.

**Enrique Bolado-Martínez**, Dr. en C. Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales, CP 83000, Hermosillo, Sonora, México. Tel: 6622592163.  
[enrique.bolado@unison.mx](mailto:enrique.bolado@unison.mx).

**Orlando Martínez-Félix**, Q.B.C. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Blvd. Bordo Nuevo s/n, antiguo Ejido Providencia, Ciudad Obregón, Sonora, Tel: 6444105270.  
[a217204160@unison.mx](mailto:a217204160@unison.mx).

**Idania Emedith Quintero Reyes**, Dra. en C. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Blvd. Bordo Nuevo s/n, antiguo Ejido Providencia, Ciudad Obregón, Sonora, Tel: 6444105270.  
[idania.quintero@unison.mx](mailto:idania.quintero@unison.mx).

**Lucía Guadalupe Castillón Campaña**, M. en C. Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales, CP 83000, Hermosillo, Sonora, México. Tel: 6622592163. [lucia.castillon@unison.mx](mailto:lucia.castillon@unison.mx).

**Sandra Miranda Mauricio**, Q.F.B. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Blvd. Bordo Nuevo s/n, antiguo Ejido Providencia, Ciudad Obregón, Sonora, Tel: 6444105270.  
[sandra.miranda@unison.mx](mailto:sandra.miranda@unison.mx).

**Maritza Alizeth Álvarez Ainza**, Dr. en C. Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales, CP 83000, Hermosillo, Sonora, México. Tel: 6622592163.  
[maritza.alvarez@unison.mx](mailto:maritza.alvarez@unison.mx).

### Correspondencia:

Enrique Bolado-Martínez

Departamento de Ciencias Químico  
Biológicas, Universidad de Sonora

Blvd. Luis Encinas y Rosales, C.P. 83000,  
Hermosillo, Sonora, México.

Teléfono: (52 662) 259-21-63.

[enrique.bolado@unison.mx](mailto:enrique.bolado@unison.mx)

## Grupo de Vigilancia de la Resistencia en Hospitales de Sonora

**Representante:** Dr. Enrique Bolado-Martínez.

Dr. Ricardo Serrano-Osuna, MC Jesús Abraham Aguilar-Campos, QBC Karina Ayala-Castro, QFB Clarissa Gabriela Gutierrez-Cavada, QBC María Zulema Arenas-Ochoa, QB Cecilia Padilla Ibarra, QB Federico Félix Mendivil, QB Nataly Vanessa Ruvalcaba Garfias, QB Verónica Franco Madrid, QB Leonor Hilda Sanabia Ruiz, QBC Princess Janeth Ramos Enríquez, QFB Dulce María López López, QBC Geovanna Itzel Quijada Acosta, QBC Alma Yahaira Meza Morales, MC Alejandro Molina Chavarría, QB Juan de Dios Castañeda Duarte, MGS Clara Guadalupe Castro Sánchez, QB Luz Elena Aganza Ballesteros, QB Tadeo Jazael Rene Ponce Galaz, MC Irma Elena Barroso Herrera y Cairo, QB Rode García Robles, QBC Oddry Guadalupe Euan Berrelleza, QBC René Andrade León, QBC Adán Zamora Cadena, QB Yolanda Alicia López Olivas, QB Samuel Pavel Escalante Armenta, QB Manuel L. Rodríguez Vega, QB Coral Lilián Murrieta Covarrubias, QB Pedro Quirarte Anaya, QB Ernesto Pérez Olivas, QB Diana Guadalupe Robles Belducea, MGSI Gloria Martina Tarazón Noriega, QB Ana Dolores Quintero Grijalva, QB Cruz Griselda López López, QB Flor Amelia Tarazón Terán.

### RESUMEN

**Objetivo:** analizar los perfiles de resistencia a los antifúngicos en levaduras recuperadas de muestras clínicas en instituciones de salud en Hermosillo y Ciudad Obregón, Sonora, México.

**Materiales y método:** se analizaron los resultados de identificación y resistencia a los antifúngicos de 503 aislamientos clínicos de levaduras en un periodo de un año (2019-2020) en 9 hospitales.

**Resultados:** las levaduras más frecuentemente aisladas fueron *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. Los porcentajes de resistencia a los antifúngicos son similares entre ambas ciudades, a excepción de *C. albicans* frente a caspofungina, pero mayores a los encontrados en estudios previos.

**Conclusiones:** es el primer estudio realizado en Sonora en el cual se encontraron porcentajes más elevados de resistencia a antifúngicos que en otras regiones geográficas.

### PALABRAS CLAVE

levaduras, resistencia, antifúngicos, Sonora, México

## INTRODUCCIÓN

---

Las enfermedades causadas por hongos afectan a más de mil millones de personas anualmente a nivel mundial y causan la muerte de más de 1.5 millones de ellas. Es importante destacar que, alrededor de 750,000 de estos casos se asocian con candidiasis invasiva. Estas infecciones siguen siendo un problema que no es atendido apropiadamente por las autoridades de salud pública, a pesar de que la mayoría de las muertes por este tipo de infecciones son evitables (Bongomin y col., 2017). Las infecciones fúngicas graves requieren de un manejo con antifúngicos que sea eficaz, sin embargo, el número de antifúngicos disponible es limitado, por lo que la aparición de resistencia a estos medicamentos, sea de manera individual o a múltiples de manera simultánea, dificulta el manejo del paciente (Perlin y col., 2017).

En México, los estudios sobre esta temática son limitados, lo que dificulta la comprensión de la situación actual, así como la implementación de medidas que permitan controlar estas infecciones (Hernández y col., 2018). De acuerdo a lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue identificar las levaduras más frecuentemente recuperadas de muestras clínicas, así como sus perfiles de resistencia a los antifúngicos, en unidades de salud de Hermosillo y Obregón, Sonora, México; durante el periodo julio de 2019 a junio de 2020.

## MATERIALES Y MÉTODO

---

Primeramente, se establecieron convenios de colaboración con nueve unidades médicas (seis de Hermosillo y tres de Ciudad Obregón, Sonora). Se realizó un estudio epidemiológico, transversal, descriptivo, observacional y de temporalidad mixta (Hernández., 2017). Se utilizó un muestreo no probabilístico de aislamientos clínicos consecutivos y no repetitivos del 1 de julio de 2019 al 30 de junio de 2020.

Los datos de la identificación y de las levaduras y pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos se obtuvieron de equipos VITEK® (Biomérieux, Marcy l'Étoile, France). La información fue recolectada de las bases de datos de cada institución y procesada en el software WHONET 2020 ([https://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/AMR\\_WHONET\\_SOFTWARE/en/](https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/AMR_WHONET_SOFTWARE/en/)), bajo estrictos procedimientos de confidencialidad. El análisis estadístico se realizó con el software Social Sciences Statistics. (<https://www.socscistatistics.com/tests/chisquare/default2.aspx>).

Los datos fueron analizados utilizando la prueba de chi cuadrada, considerando significativos los resultados con un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se logró la recuperación de 503 aislamientos de levaduras. Las muestras mayormente procesadas fueron: vías respiratorias inferiores (130, 25.84%), orina (121, 24.05%), sangre (44, 8.74%) y secreción (32, 6.36%). La especie de levadura que se recuperó con mayor frecuencia fue *C. albicans* con 234 (46.52%) aislamientos, seguida de *C. tropicalis* (96, 19.10%), *C. glabrata* (48, 9.54%) y *C. parapsilosis* (32, 6.36%). Se recuperaron 85 (16.89%) aislamientos clínicos de pacientes atendidos en consulta externa, 83 (16.50%) en urgencias, 58 (11.53%) en terapia intensiva, 57 (11.33%) en medicina interna y 220 (43.75%) en otros servicios hospitalarios.

En la Tabla 1 se pueden apreciar los porcentajes de aislamientos resistentes y susceptibles a los antifúngicos de los aislamientos clínicos recuperados en Hermosillo y Ciudad Obregón; no obstante, no fue posible obtener la información de las pruebas de susceptibilidad para los aislamientos clínicos de *C. glabrata*.

**TABLA 1:** Porcentajes de resistencia a los antifúngicos para aislamientos clínicos de levaduras, recuperadas de nueve unidades de salud de Hermosillo y Ciudad Obregón, Sonora, México.

Levadura	Aislamientos	Antifúngicos							
		Fluconazol		Voriconazol		Caspofungina		Micafungina	
		R	S	R	S	R	S	R	S
<i>C. albicans</i>	200	10	88	9	90	5	95	4	96
<i>C. parapsilosis</i>	28	7	89	0	96	4	96	0	96
<i>C. tropicalis</i>	87	5	93	2	98	1	97	1	98

**Nota:** La diferencia entre el 100% y la sumatoria de porcentajes de aislamientos susceptibles y resistentes, corresponden a cifras de susceptibilidad intermedia para cada microorganismo ante cada antifúngico.

**TABLA 2:** Resistencia a los antifúngicos en aislamientos clínicos de *C. albicans*, recuperados en unidades de salud de Hermosillo y Ciudad Obregón, Sonora, México.

Antifúngico	Hermosillo		Ciudad Obregón		<i>p</i> = 0.05
	Aislamientos	%R	Aislamientos	%R	
Caspofungina	154	3	46	11	0.037381
Fluconazol	154	10	46	15	0.297502
Micafungina	154	3	46	7	0.319909
Voriconazol	154	10	44	7	0.54468

%R: porcentaje de aislamientos clínicos resistentes.

Al realizar un análisis comparativo entre los porcentajes de resistencia a los antifúngicos de los aislamientos clínicos de Hermosillo y Ciudad Obregón, no se encontraron diferencias significativas, excepto, en los porcentajes de resistencia obtenidos para caspofungina en *C. albicans*, como se aprecia en la Tabla 2.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, si bien *C. albicans* fue la levadura mayormente identificada, *C. tropicalis* ocupó el segundo lugar, lo cual, no coincide con lo observado en el estudio SENTRY de 1997 a 2016 en 39 países; donde la principal especie recuperada fue *C. albicans* con 46.9% seguida de *C. glabrata* 18.7%, *C. parapsilosis* 15.9% y *C. tropicalis* 9.3%. Pfaller y colaboradores (2019). No obstante, los hallazgos del presente trabajo coinciden en el orden de frecuencia de los organismos identificados en instituciones de México. En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, los resultados mostraron que *C. albicans* fue la especie más predominante con 51.9%, seguida de *C. tropicalis* (24.37%), *C. glabrata* (13.1%) y *C. parapsilosis* (4.4%) (Ortigoza y Arroyo, 2014). Resultados similares se obtuvieron en un hospital pediátrico del Estado de Chiapas donde *C. albicans* se identificó en un 58.02% de los cultivos positivos, seguida por *C. tropicalis* (23.53%), salvo que, en este caso particular, le sigue, en orden de frecuencia, *C. parapsilosis* (12.3%) y posteriormente *C. glabrata* (2.46%). Feliciano (2016) en Chiapas.

De acuerdo con los resultados mostrados en el Cuadro I, la especie con mayores porcentajes de resistencia a fluconazol fue *C. albicans* con un 10%, seguido de *C. parapsilosis* (7%) y *C. tropicalis* (5%). Estos resultados difieren importantemente con el reporte SENTRY, donde *C. albicans* mostró apenas un 0.3% de resistencia, *C. parapsilosis* (3.9%) y *C. tropicalis* (3.2%) (Pfaller y col., 2019). Tiraboschi y colaboradores en 2017, presentaron un estudio de 16 años en un hospital universitario de Buenos Aires, Argentina en el cual no se observó resistencia de *C. albicans* a fluconazol, sin embargo, los resultados de resistencia para *C. parapsilosis* (7.5%) y *C. tropicalis* (3.7%) fueron similares a lo obtenido en el presente trabajo.

Los porcentajes de resistencia a voriconazol obtenidos en el presente trabajo, para *C. albicans* (9%) y *C. tropicalis* (2%), fueron similares a los obtenidos en el estudio realizado en Guadalajara, donde se obtuvieron porcentajes de resistencia de 6% para *C. albicans* y 2.6% para *C. tropicalis* (Ortigoza y Arroyo, 2014).

Para caspofungina, la especie que presentó mayores aislamientos con resistencia fue *C. albicans* (5%), seguida de *C. parapsilosis* (4%). Estos porcentajes difieren de otros estudios publicados (Morales y col; 2013, Feliciano; 2016, Márquez y col; 2017), donde no se detectaron aislamientos clínicos con resistencia a este antifúngico, excepto un porcentaje muy bajo para *C. albicans* (0.1%) en el reporte SENTRY (Pfaller y col., 2019).

La especie que presentó mayores aislamientos con resistencia a micafungina fue *C. albicans* (4%). Este resultado difiere del estudio realizado en Chiapas, donde no se encontraron aislamientos con resistencia a micafungina (Feliciano; 2016). En el reporte encontraron pocos aislamientos con resistencia a micafungina de *C. albicans* (0% para Latinoamérica y 0.1% para Norteamérica) y *C. tropicalis* (0.5% para Latinoamérica y 1.3% para Norteamérica SENTRY) (Pfaller y col., 2019)

Al comparar los resultados de resistencia a los antifúngicos, para aislamientos clínicos de *C. albicans* recuperados en instituciones de salud de Hermosillo y de Ciudad Obregón (Cuadro II) no se encontraron diferencias significativas entre los porcentajes de resistencia a excepción de los porcentajes de resistencia obtenidos para caspofungina, en el cual se observó una diferencia estadísticamente significativa.

Este es el primer estudio de la resistencia a los antifúngicos en Sonora y en el noroeste del país, por lo tanto, es importante continuar con este tipo de estudios que permitirán conocer la epidemiología de la región y el comportamiento de la resistencia en aislamientos clínicos.

## Conflicto de intereses

---

Las y los autores declaramos que no existe ningún tipo de conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

---

1. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. *J Fungi* 2017; 3(4):57
2. Perlin DS, Rautemaa-Richardson R, Alastruey-Izquierdo A. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(12):e383-e392.
3. Hernández F, Tovar J, Sánchez E, Tovar C, Martínez M. Memorias del simposio: avances en el diagnóstico de la candidosis y otras micosis invasivas. *Dermatol Rev Mex* 2018;62(4):347-366.
4. Hernández V. Estudios epidemiológicos: tipo, diseño e interpretación. *Enf Inf Int Dia* 2017; 16(3):98-105.
5. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD, Castanheira M, Jones RN. Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: results for *Candida* species from 1997–2016. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6(1):79-94.
6. Ortigoza E, Arroyo 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 Mex* 2014; 30:373-380.
7. Feliciano JM. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp aislados en un hospital pediátrico del Estado de Chiapas, México. [Tesis de maestría]. Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, México 2016; 34-38.
8. Aguilar G, Araujo P, Lird G, Insaurralde S, Kawabata A, Ayala E, *et al*. Identificación y perfil de sensibilidad de *Candida* spp. aisladas de hemocultivos en hospitales de Paraguay. *Rev Panam Salud Pública* 2020. 44:e34.
9. Tiraboschi IN, Pozzi NC, Farías L, García S, Fernández NB. Epidemiología, especies, resistencia antifúngica y evolución de las candidemias en un hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante 16 años. *Rev Chil Infectol* 2017. 34(5):431-440.
10. Morales Y, Moncada D, Arroyo S, Sánchez MC, Manzano P, Arenas R. Candidemias en un hospital general de la Ciudad de México: estudio de sensibilidad a antifúngicos con el método de microplaca colorimétrica y microdilución en caldo. *Dermatol Rev Mex* 2013. 57(3):155-158.
11. Márquez F, Iturrieta I, Calvo M, Urrutia M, Godoy P. Epidemiología y susceptibilidad antifúngica de especies causantes de candidemia en la ciudad de Valdivia, Chile. *Rev Chil Infectol* 2017. 34(5):441-446.