

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

FRECUENCIA DE ZIMHTMIÄ SPP EN LA PIEL DE LAS
PERSONAS QUE ASISTEN AL HOSPITAL DE ENFERMEDAD COMUN
DEL INSTITUTO GUATIDIALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DE LA
ZONA 9

or1119 esie

sent por

(t r- zil ci
, Aty) hrht-
?C;1
*.;e1 A
l. 1
al/

4 r al ;• Alts., 70
A i

pq p

Guatemala, junto de 1993

Lianai U It SO CARULS Of EUtiliek1IA
Baliotect Centro}

.....)
-1- (I 6E5

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS QUIMICAS V FARMACIA
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANA	Licda. Clemencia Galvez de Avila
SECRETARIO	Lic. Jose Francisco Monterroso Salinas
VOCAL PRIMERO	Lic. Jorge Rodolfo Perez Folgar
VOCAL SEGUNDO	Licda. Thelma Alvarado de Gallardo
VOCAL TERCERO	Lic. Miguel Orlando Garza Sagastume
VOCAL CUARTO	Dr. Marwin Estuardo Jimenez Sojorguez
VOCAL QUINTO	Pr. Sergio Arturo Almengor Corzo

DEDICO ESTA TESIS

A DIOS

Luz de mi vida

A LA VIRGEN MARIA

Por au ejemplo de
humildad

A GUATEMALA

A MIS PADRES

Manolo Figueroa Urrea
Marta Elena Garcia de
Figueroa. Por su amor,
apoyo y ejemplo.

A MIS HERMANOS

Carlos, Elena Isabel,
Rosa Irene y su esposo
Wolfgang Eppel

A MI SOBRINO

Jose Manuel

A MIS ABUELITOS

Abraham Garcia
Elena Rutzbach de Garcia
Julia de Jesus Vda. de
Figueroa *

A MIS TIOS

A MIS PRIMOS

A

Carolina Martinez con
amor

A MIS AMIGOS DE PROMOCION

AGRADRCIMIENTOS

Agradezco a las personaes e instituciones que hicieron poeible la elaboracion de ester tests, en especial

A mi asesor Lie. Gustavo Adolfo Gini Aguilar& por su apoyo que me brindo

Licda. Ana Carolina Martinez Castellanos por su apoyo y ayuda en todo momento

Liu. Rafael Antonio Pratdesaba

Licda. Heidi Logemann

Al personal del Laboratorio de Microbiologia del Insituto Guatemalteco de Seguridad Social de la zona 9.

INDICE

	Pau.
1 Resumen	1
2 IntroducciOn	3
3 Antecedentes	4
3.1. Hongos levaduriformes	4
<u>3.2. Genern Rhodotorula</u>	6
<u>3.3. Especies de Rhodotorula</u>	7
3.4. Casos informados	9
4 Justificaciones	11
5 Objetivos	13
6 HipOtesis	14
7 Materiales y mOtodos	15
7.1. Universo de trabajo	15
7.2. Medios	15
7.3. Procedimientos	17
7.4 DiseSo estadistico	19
B Resultados	21
9 DiscusiOn de resultados	23
10 Conclusiones	27
11 Recomendaciones	29
12 Referencias	30
13 Anexos	33

1 Resumen

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la frecuencia del aislamiento de las especies de Rhodotorula en la piel humana. Esto incluyó la toma de 424 muestras de piel utilizando hisopos humedecidos con solución salina estéril, frotados en 4 sitios diferentes del cuerpo: pliegue anterior de los brazos, regiones interdigitales de las manos y de los pies y en el ombligo. Las muestras fueron sembradas en Agar Sabouraud por 15 días a 27 grados Celsius.

Luego del crecimiento, las colonias sospechosas de pertenecer al género Rhodotorula (colonias cremosas de color rosado), se purificaron en Agar Mueller Hinton para luego ser identificadas con el sistema API 20C (Analytab Products) y la prueba de reducción del nitrato.

Se aislaron 38 cepas de Rhodotorula spp de 29 pacientes, in que representa una frecuencia de aislamiento del 27 por ciento en una población de 106 pacientes.

Se determinó, que las especies más frecuentemente aisladas en la piel fueron: Rh. rubra (47 por ciento), Rh. olutinis (45 por ciento) y Rh. pilimanae (8 por ciento).

El pliegue anterior de los brazos fue el sitio del cuerpo con el mayor porcentaje de aislamientos (34 por ciento). Se determinó que en el sexo femenino (55 por ciento) se encontró el mayor porcentaje de aislamiento de las especies de Rhodotorula, que en el sexo masculino (45 por ciento).

Se investigó la presencia de otras levaduras diferentes a Rhodotorula. Se aisló un total de 28 cepas y se utilizó para su identificación la prueba de tubas germinales para el diagnóstico de Candida albicans y el sistema API 20C. El género Candida predominó sobre los otros géneros de levaduras diferentes a Rhodotorula.

2 Introduccion

Las infecciones causadas por las levaduras, estAn entre las infecciones miceticas que meg comunmente afectan al humano; su incidencia ha aumentado con el advenimiento y el use indiscriminado de las terapias con antimicrobianos de amplio espectro, corticosteroides, inmunosupresores y agentes antitumorales (1 - 6)-

Las principales especies de los hongos causantes de enfermedades en el humano, son las agrupadas dentro del gönero Candida y Cryptococcus. Sin embargo, en los illtimos arlos se han estado informando lesiones causadas por otros bongos levaduriformes menos frecuentes, comensales de la microbiota de la piel. Entre estos hongos, algunos pertenecen al getterº Rhodotorula que por aSos se le ha cuestionado su panel patogenico en las enfermedades de la piel (1-5,7).

Por este razen se vie la necesidad de investigar con profundidad la frecuencia de las especies de Rhodotorula en la piel de personas sin lesiones aparentes y evaluar de esta manera el porcentaje de su aislamiento. Para ello se selecciong una poblacion de personas que asistieron al Hospital General de Enfermedad ComOn (IGSS), de preferencia aquellas que no se encontraban bajo tratamiento medico, para demostrar can que frecuencia se da el aislamiento de este hongo en una poblacion sana y evaluar de igual forma a aquellas personas que se encontraban bale tratamiento medico.

3 Antecedentes

3.1 Los hongos levaduriformes

Las levaduras son microorganismos unicelulares que existen en una amplia variedad de substratos, incluyendo jugos de frutas, vegetales, bebidas fermentadas, algunos alimentos, piel, aire y tierra (8-16) (Table 1).

Las levaduras crecen activamente cuando las condiciones de crecimiento, como temperatura, humedad, presión y aereación son adecuadas. Las colonias que se producen sobre los medios de cultivo sólidos son lisas, húmedas y cremosas en su textura; no presentan hifas aéreas las cuales pueden dar una apariencia peluda a las colonias de los hongos filamentosos (1,16).

Las células vegetativas de las levaduras son redondas u ovals, con un diámetro que oscila entre 2.5 a 6 μ m y se reproducen asexualmente por gemación o fisión. De acuerdo a la forma de reproducción, las levaduras se clasifican en tres grupos: Ascomycetes, Basidiomycetes y Deuteromycetes u hongos imperfectos. Entre estos se encuentran a los géneros Candida, Cryptococcus, Rhodotorula, Torulopsis y Trichosporum (1,17-19).

3.1.1 Significado clínico

Las infecciones causadas por los hongos levaduriformes son las más comunes en los humanos.

Su severidad puede variar desde benigna y localizada, hasta diseminada, que algunas veces es fatal. Las fungemias

por levaduras se presentan con frecuencia en los pacientes que tienen catéteres permanentes. Estas pueden causar endocarditis o pielonefritis en los receptores de los trasplantes de Organos, vAlvulas cardiAcas artificiales u otros accesorios prostéticos (1,6).

Candida albicans es el hongo levaduriforme patogeno mAs comOn. que habita el tracto gastrointestinal. En la mayoría de los casos es signo de una diseminación por vía hematológica cuando afecta el oth, atacando la cornea o la retina (1).

Las especies del genero Rhodotorula son contaminantes ambientales de la piel, la orina y las heces. Su aislamiento en muestras de esputo no tienen significado clínico. Su aislamiento de los hemocultivos tiene significado clínico. cuando se ha descartado la posibilidad de una contaminación (20).

Rh. rubra es la especie mAs relacionada con las infecciones fatales del pulmOn, el riS6n y el sistema nervioso central. Frecuentemente, las fungemias relacionadas con Rhodotorula se deben a contaminación de los catóteres, y las soluciones intravenosas y el equipo utilizado en el banco de sangre y así como los aparatos para diálisis (20).

Parece ser que Rh. caulinis es un habitante común de la piel húmeda de las personas en los trópicos. Su papel como agente patogeno mínimo es cuestionable, sin embargo se han informado casos de fungemia en pacientes inmunocomprometidos (2).

El hallazgo de *Rhodotorula* sp en las muestras de uñas y piel también hace pensar que pudiera estar jugando un papel patógeno, ya que en varios casos se ha observado levaduras al examen directo con cultivo puro de *Rhodotorula* sp, por lo que la piel y las mucosas pueden ser una fuente de infección en casos de infecciones oportunistas convencionales (3,7).

Es muy común aislar *Rh. mucilaginosa* del ambiente, lo que explica su frecuente aislamiento de muestras humanas (Tabla 2).

3.2 Genera *Rhodotorula*

El género *Rhodotorula* pertenece a la familia *Cryptococcaceae*, subfamilia *Rhodotorulaceae*. Son hongos levaduriformes capsulados, semejantes a los del género *Cryptococcus* por su forma y tamaño, el rango de crecimiento y su textura colonial (1,4,17-19).

Las levaduras son esferoidales, ovoides o elongadas. Su reproducción se efectúa por gemación. Ocasionalmente ciertas cepas de algunas especies pueden formar células parecidas a las clamidosporas y/o pseudo hifas o hifas verdaderas que pueden tener varias longitudes y no forman ascosporas (1,17).

Las levaduras pertenecientes al género *Rhodotorula* sintetizan un pigmento carotenóide de color rojo o amarillo en los cultivos jóvenes sobre el agar. No asimilan el inositol como única fuente de carbono, no sintetizan sustancias parecidas al almidón y no tienen la capacidad de fermentar los

azOcares. Muchas cepas tienen una apariencia mucoides debido a la formation de cApsulas, pero otras pueden ser pastosas o secas y arrugadas. La formation de Acido en agar levadura y la licuefacien de gelatinA son pruebas generalmente negatives, con la excepcion de una lenta reaction positiva en algunas especies (3,17-19).

Los hongos pertenecientes a este genera son ubicuos y habitualmente saprofitos. Se les ha encontrado en el aire, la tierce, la superficie de la piel y en las mucosas del hombre (2,11-15.21).

Son patagenos potenciales para el hombre cuando encuentran las condiciones propicias para producir una mitosis del tipo oportunista (2.5,22).

Estos organismos son susceptibles a la cicloheximida (Actidione) en la concentration de 25 mg/ml a 100 mg/ml y al Ketoconazol de 0.1 a 1 ug/ml (3,23).

3.3 Especies del genera Rhodotorula

Haste la fecha, existen diet y ocho especies diferentes de Rhodotorula, las cuales se han clasificado en base a sus reacciones bioquimicas (24) (Table 3).

3.3.1 Historia

Harrison establecid el genera Rhodotorula y Chromotorula en 1928 en base a la formation de levaduras pigmentadas. Las levaduras con pigmento raja fueron

introducidas dentro del primer genero y aquellas con color amarillo. cafe o negro en el segundo, respectivamente (1,3,17).

Hasta los años setenta se tenia la siguiente clasificaciOn de las especies de Rhodotorula la cual incluia 9 especies y 4 variedades (17).

- Rh. rubra (Demme) Lodder 1889
- Rh. glutinis (Fres.) Harrison 1852
- Rh. glutinis (Fres.) Harrison var. glutinis
- Rh. glutinis (Fr.) Harrison var. diarenesis 1958
- Rh. auramtinga (Saito) Ladder 1922
- Rh. minuta (Saito) Harrison 1922
- Rh. minuta (Saito) Harrison var. minuta
- Rh. minuta (Saito) Harrison var. texensis
- Rh. pallida Ladder 1934
- Rh. graminis di Henna 1952
- Rh. lactosa Hasegawa 1959
- Rh. marina Phaff, Mrak et Williams 1952
- Rh. pilimanae Hedrick et Burke 1951

De todas estas especies, Rh. rubra y Rh. glutinis son las que causan enfermedades pues comdnmente (25).

En 1952 Lodder y Kreger-van Rif continuaban enfatizando la importancia que tenia el diferenciar las especies de Rhodotorula con pigmento rojo o amarillo con aquellas de Cryptococcus que no presentaban o bien tenian pigmento

carotenoide en poca cantidad, aun cuando algunas especies de Cryptococcus ocasionalmente producen tanto pigmento carotenoide como una tipica Rhodotorula (17).

En 1960 Hasegawa et al. transfirid todas las especies de Cryptococcus (excepto una) al genero Rhodotorula. La excepcion fue Cryptococcus neoformans ya que el pigmento carotenoide no pudo ser detectado. La fase sexuada del genero Rhodotorula fue informada per primera vez por Benno en 1963 utilizando varias cepas mutantes de Rh. ciliatilis con deficiencias nutricionales (17).

Rh. mucilaginosa fue aislada por primera vez en 1909 por Alfred Jorgensen (6).

3.4 Casos informados

Haste antes de 1959 no se habian informado casos de enfermedad severa por Rhodotorula. Sin embargo, ese mismo año se informó un caso de fungemia por Rhodotorula sp (2).

A partir de esta fecha se han venido informando, en forma paulatina, algunos casos de enfermedad causados por especies del genero Rhodotorula; se pueden mencionar fungemias, meningitis y septicemias por Rh. glutinis variedad glutinis entre otros (2,5,6,25,26).

Recientemente Rh. pallida y Rh. marina se han informado implicadas en una invasion infecciosa en un paciente con leucemia (Rush-thoven). Estas dos especies no han sido informadas causando otro tipo de enfermedad (1).

Rh. rubra y Rh. glutinis se han aislado en cultivos auras
de materiales clinicos de paclentes inmunocomprometidos con
severo compromise renal (21) (Tabla No.4).

3.4.1 Guatemala

En la literatura Guatemalteca, no se han publicado a la
fecha casos de enfermedad causados por Rhodotorula, in
embargo, aunque no se ha ronfirmado como el agente causal de la
enfermedad, se ha aislado Rh. rubra en lesiones de la piel y
de la una (Gini G, ComunicaciOn personal).

4 Justificaciones

En los últimos años se ha producido un incremento en las infecciones micóticas causadas por hongos oportunistas. A pesar de que estas afecciones se conocen desde varios años atrás, continúan siendo estudiadas en todo el mundo, ya que constituyen un problema de Salud Pública (7).

La invasión del organismo por hongos oportunistas saprofitos u ocasionalmente patógenos, está en función de determinados factores predisponentes del hospedero, como consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos, antimicóticos y esteroides, que en alguna forma alteran la microbiota normal de la piel pudiendo crear condiciones propicias para la implantación de estos hongos en grandes cantidades (6).

El presente trabajo de investigación pretendió determinar que tan a menudo se aíslan especies del género Rhodotorula en la microbiota de la piel de una población de personas que asistieron al Hospital General del IGSS (encontrándose o no bajo tratamiento médico) y que no presentaban ningún tipo de lesión visible en la piel, determinando si la frecuencia de aislamiento de este hongo en los dos grupos de personas fue diferente; ya que existen informes donde se observaron levaduras al examen directo con cultivos puros y abundantes de Rhodotorula sp en lesiones de las uñas y la piel lampiña, principalmente en personas bajo tratamiento médico haciendo pensar que pudiera estar jugando un papel patógeno (7).

For to anterior es impurtante establecer un diagnestico adecuado para no confundir un hongo que estS presente in causar enfermedad, con atro que a pesar de ser generalmente saprefito, en ese momenta estS causando infecci6n. Para ello fue necesario establecer parametros de referencia, una de los cuales es la frecuencia con que se aisle. el hongo de la pin) sana. Ademas se desert., determinar si la edad, sex°, tiAbitos higienicas on factores predisponentes para aislar este bongo con mayor frecuencia.

5 Objetivos

- 5.1 Determiner la frecuencia de las especies del genera Rhodotorula en muestras de piel de personas que asisten al Hospital General de Enfermedad ComOn del MSG.
- 5.2 Determiner el grmpo de edad y sera en donde se aisle con mes frecuencia este tipo de Kongo.
- 5.3 Determiner si la frecuencia de aislamiento de Rhodotorula spp es mayor en personas que se encuentran bait) tratamiento medico no antimicatico.
- 5.4 Determiner si las condiciones higienicas influyen en el aislamiento de Rhodotorula spp.

6 HipOtesis

Las especies del genero Rhodotorula son hongos comensales de la microbiota de la piel, que se encuentran en un alto porcentaje de aislamiento del 50 o más en personas que asisten al Hospital de Enfermedad ComOn.

7 Materiales t metodos

7.1 Universe de trabajo

El presente trabajo de investigaci6n, se realizo con una poblacion comprendida por personas entre las edades de veinticinco y sesenta a6os que asistieron al Hospital General de Enfermedad Com6n del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

El estudio comprendi6 cien personas tomadas aleatoriamente sin que presentaran ning6n tipo de lesi6n visible en la piel y que no estuvieran bajo tratamiento con antimic6ticos sist6micos o t6picos en el momento de la toma de muestra. Los especimenes se obtuvieron cuando las personas se presentaron a la consulta externa de la Unidad Hospitalaria. Se hizo una entrevista para recopilar datos de inter6s para la investigaci6n.

Las muestras se tomaron en las condiciones higi6nicas (ba6ados o no) en que llegaron los pacientes de 4 Areas anatomicas diferentes: el pliegue interno del brazo izquierdo o derecho, la regi6n umbilical y la regi6n interdigital de los dedos de las manos y de los pies.

7.2 Medios

7.2.1 Recursos Humanos:

- Autor de la Investigaci6n: Br. Manuel Alfonso Figueroa Garcia
- Asesor de la investigaci6n: Lic. Gustavo Gini, G.B.
- Personal t6cnico: Laboratorio Clinico, Hospital General de Enfermedad Com6n, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

7.2.2 Recursos Institucionales:

- laboratorio de Microbiologia, Laboratorio Clinico Hospital General de Enfermedad Corwin del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- Departamento de Microbiologia de la Escuela de Duimica Biologica Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.2.3 Recursos Materiales:

7.2.3.1 Equipo:

- Autoclave (Castle steam sterilizer)
- Mechero (Fisher)
- Refrigeradora (Fogelsa)
- Balanza semianalitica (Zenith)
- Incubadora de 27°C (Thelco)
- Incubadora de 35-37°C (Thelco)
- Estufa (Fisher Scientific Thermix)
- Campana de fluid laminar (Labconco)
- EspAtula

7.2.3.2 Materiales:

- Hisopos estdriles
- Pippins Pasteur de pun to corta
- GradillAs de 40 tubas
- Asas bacteriolOgicas
- nu l bos
- Masking tape
- Papal parafinado

- Tubos de ensayo 13 x 100 mm con tapon de rosca
- Erlenmeyer de 1000 ml
- Probeta de 500 ml

7.2.3.3 Medios de cultivos:

- Agar Sabnuraud (SCOTT) preparado segOn las indicacinnes del productor.

7.2.3.4 Reactivos:

- SoluciOn sauna esteril 0.85 por ciento
- Aqua destilada
- Aceite mineral

7.3 Procedimientos

~~Previo a la toma de las muestras se efectu6 un~~
interrogatorio para anotar datos de interes como la edad, sexo, hAbitos higienicos y tipo de tratamiento medico al que estaba sometido el paciente (Formulario No.1). Se excluy6 a aquellas personas que estaban con tratamiento con antimicAticos tomados o tOpicos.

7.3.1 Pliegues de los brazos

La muestra del brazo se toma sin ninguna desinfección previa, frotando un hisopo esteril por alrededor de 20 segundos con una rotación de arriba abajo. Seguidamente la muestra se sembró en Agar Sabouraud y se incubó por 15 días a una temperatura de 27 grados Celsius.

7.3.2 Region umbilical

La región del ombligo se toma sin previa desinfección utilizando un hisopo esteril previamente humedecido con solución salina esteril al 0.85 por ciento frotándola dentro del ombligo por lo menos por 10 segundos y se inocule en el medio de cultivo con las especificaciones anteriormente mencionadas.

7.3.3 Region interdigital de dedos de las manes y de los pies

Sin previa desinfección o lavado de las manes o de los pies, la muestra se toma utilizando un hisopo esteril humedecido con solución salina esteril al 0.85 por ciento. El hisopo se frota dentro de los dedos de las manes y de los pies utilizando hisopos distintos, los cuales se sembraron por separado en el medio de cultivo anteriormente mencionado.

~~7.3.4 Identificación de las especies de Rhodoturula~~

Las colonias sospechosas de pertenecer al género Rhodoturula, se purificaron en cajas de Petri con Agar Mueller Hinton para luego ser confirmadas a especie utilizando el sistema API 20 C (Analytic Profile Index).

7.4 Diseño Estadístico

7.4.1 Muestreo

La muestra comprendió un total de cien personas tomadas aleatoriamente comprendidas entre las edades de 25 y 60 años de edad. Las personas fueron seleccionadas utilizando varios criterios de inclusión: que asistieran al Hospital General de Enfermedad Común, que estuvieran comprendidas entre las edades de 25 y 60 años, que no presentaban ningún tipo de lesión visible en la piel y que estaban o no bajo tratamiento médico con antibióticos; y un criterio de exclusión: que estaban recibiendo tratamiento con antimicrobianos.

7.4.2 Análisis de resultados

El análisis de resultados se hizo utilizando una estadística descriptiva, en donde se obtuvieron los porcentajes de las especies más frecuentemente aisladas del género Rhodotorula en la piel. También se utilizaron algunas tablas para resumir todos los hallazgos del estudio acompañado de una serie de gráficas. El número de muestras se obtuvo asumiendo una $p=0.5$, con un error del 10%, o sea que se presumió encontrar Rhodotorula sp en solo cincuenta por ciento de los pacientes:

$n = NC^2 / S$	$oi = pq = 0.25$
LE	(50%) asumiendo una p de 0.5
	$q = 1 - p = 0.5$
	$NC = 1.96$
	$LE = 0.1$

v=varianza
 NC=nivel de confianza
 LE=límites de error

$$n = \frac{11.96)^2 * (0.25)}{(0.1)^2} = 96.04 \text{ aprox. } 97$$

El número de muestras se aproximó a 100, sin embargo se muestrearon un total de 106 pacientes para disminuir el íterate de error.

8 RESULTADOS

Se realizó, un total de 424 cultivos de muestras de piel provenientes de 106 pacientes, de los cuales se obtuvo una positividad para hongos levaduriformes en 66 aislamientos; 38 comprendieron al género Rhodotorula aislados de 29 pacientes, lo que representa una frecuencia de aislamiento del 27 por ciento en la población estudiada (Ver gráfica No.1).

Las cepas de Rhodotorula se clasificaron en base a su comportamiento bioquímico utilizando el sistema API 20C (Analytab Products), obteniéndose los siguientes resultados: 18 cepas de Rhodotorula rubra, 17 cepas de Rh. Olutinis y 3 cepas de Rh. pilimanae (ver gráfica No. 2).

Los hongos se aislaron con mayor frecuencia del pliegue interno de los brazos, seguido de las regiones interdigitales de las manos y de los pies y con menor frecuencia de la región del ombligo (Ver gráfica No. 3).

Lodes las cepas de Rhodotorula aisladas fueron sembradas en Agar Sabouraud con antibióticos para observar si eran inhibidas en su crecimiento. Después de 15 días de incubación, solamente se obtuvo crecimiento en 17 cepas. Todos los hallazgos de las especies de Rhodotorula se resumen en la tabla No. 5.

Además de las cepas aisladas de Rhodotorula, se obtuvo el crecimiento de un total de 28 cepas de hongos levaduriformes de 24 pacientes, con una frecuencia de aislamiento del 26 por ciento en la población (ver gráfica No.4). Dentro de estos, el

genero Cacti:HS fue el que predomine con 17 cepas (ver grAfica 5). La distribucion segun el Area muestreada se presenta en la grAfica No. 6.

Los hallazgos de las otras levaduras diferentes a Rhodotorula, se resumen en la table No. 6.

La distribución de Rhodotorula spp, fue de un 55 por ciento para el sexo femenino y un 45 por ciento para el sexo masculino (ver grAfica y table No. 7).

Con respecto a la edad, se observe un mayor aislamiento entre los veinticonco y treintaicinco años de edad (ver tabla No. 7).

Del total de personas muestreadas (106), 5 estaban bajo tratamiento medico no antimicótico durante la toma de muestra; 2 (40 por ciento) obtuvieron cultivo positivo para Rhodotorula spp (ver table No. 7).

De los 106 pacientes muestrados, 92 (88 por ciento) refirieron haberse bañado el dia que se realize la toma de la muestra. De los 29 pacientes con cultivo positivo para Rhodotorula spp; 22 (76 por ciento) refirieron haberse bañado el dia que fue tomada la muestra (Ver table No. 7).

En la grAfica No. 8 se presenta en conjunto el porcentaje de aislamiento de todos los hongos levaduriformes comprendidos en el estudio.

9 DISCUSION DE RESULTADOS

La frecuencia en el aislamiento de Rhodotorula spp de diferentes sitios anatomicos, confirma que este es un hongo perteneciente a la microbiota normal de la piel humana.

La identificación de las cepas, se realizó utilizando el sistema API 20C y la prueba de reducción del nitrato para aquellos casos en que se presentaba una baja selectividad en la identificación del hongo. Esta prueba permitió diferenciar Rh. glutinis (nitrato positivo) de Rh. rubra (nitrato negativo).

El alto porcentaje de aislamiento de las especies de Rhodotorula en el pliegue interno del brazo, puede deberse a que es un sitio anatómicamente húmedo que favorece el crecimiento de este hongo.

Las regiones interdigitales de manos y de pies también presentan un alto porcentaje de aislamiento, debido a que tiene un alto grado de humedad y la temperatura óptima para el desarrollo de los hongos.

Se sabe que si otras levaduras como las del género Candida, pertenecientes a la microbiota normal de la piel están causando gran cantidad de infecciones que en el pasado no eran aceptables como tales. porque Rhodotorula, un habitante esporádico de la piel, con las mismas necesidades fisiológicas de crecimiento que Candida sp, no es considerado como patógeno de la piel, aun cuando se le aisle en cultivos de lesiones de piel; considerándolo como un simple contaminante, sin tomar en

consideración las condiciones en que se tomó la muestra y principalmente el estado inmunológico del paciente.

Se observó que algunas cepas de Rhodotorula crecían en agar Sabouraud con antibióticos, después de 7 días de incubación, por lo que se decidió sembrar todas las copes de Rhodotorula en dicho medio para observar si eran inhibidas en su crecimiento por los antibióticos presentes en el mismo.

El alto porcentaje de crecimiento obtenido de algunas especies de Rhodotorula en agar Sabouraud con antibióticos, podría deberse a que son cepas con mayor grado de patogenicidad, ya que no son inhibidas en su desarrollo por la cicloheximida, aunque este debe ser estudiado más a fondo comparando la patogenicidad con aquellas cepas que si son inhibidas por este antibiótico.

La identificación de las otras levaduras aisladas de la piel, como las del género Candida y Trichosporum, se confirmó utilizando la prueba de los tubos germinales, en el caso de Candida albicans y el sistema API 20C para las otras levaduras.

Este hallazgo prueba que en piel puede ser una fuente de infección en ciertos casos de mitosis del tipo oportunista. Por lo que se le debe prestar atención a los hallazgos de especies de Rhodotorula en lesiones de piel.

Analizando la distribución de los hongos aislados según el sexo de los pacientes, se observa que en el sexo femenino se presentó el porcentaje más alto de aislamiento.

Esto se debe a que el número de mujeres muestreado (83 por ciento) fue mayor que el de hombres (17 por ciento).

La diferencia existente en el número de ambos sexos se debió a que los pacientes que llegaron a la consulta externa del Laboratorio Clínico del Hospital General de Enfermedad Común del IGSS. en su mayoría fueron mujeres y además eran mescolaboradoras en la toma de muestra.

Con respecto a la edad, se observa que entre las edades de veinticinco y treintaicinco años se encontró el mayor número de aislamientos de Rhodotorula spp; debido a que la mayoría de las personas que asistieron a la toma de muestra se encuentran en este rango de edades.

La literatura menciona que el incremento de las infecciones por hongos es atribuida al uso indiscriminado de los antibióticos, las personas que estuvieron bajo algún tipo de tratamiento no antimicótico durante la toma de la muestra (5), 2 obtuvieron aislamiento del hongo, lo que representa un porcentaje de 40 por ciento de aislamiento. A pesar de lo anteriormente mencionado, no se puede relacionar el uso de los antibióticos en el aislamiento de Rhodotorula spp, debido a que el número de personas que se encontraba con tratamiento médico no antimicótico era muy reducido para compararlo con el grupo de personas que no estaban bajo ningún tipo de tratamiento.

El alto porcentaje de aislamiento de Rhodotorula spp en 22 pacientes que refirieron haberse bañado todos los días, pudo deberse a que el baño eliminara la microbiota superficial de la piel, no así a los hongos levaduriformes, provocando que estos fueran expuestos más hacia la superficie de los surcos de la piel, provocando un alto porcentaje de aislamiento.

Comparando los resultados obtenidos, con otros estudios respecto a la microbiota fúngica en piel humana (Tabla No. 1), se observó que el porcentaje de aislamiento de Rhodotorula spp en piel humana reportado en este estudio es mayor al reportado en la literatura mencionada. Con respecto a los hallazgos de las otras levaduras diferentes a las del género Rhodotorula, en este estudio se encontró un porcentaje de aislamiento muy similar al encontrado en estudios anteriores.

10 CONCLUSIONES

- 10.1 La frecuencia de aislamiento de Rhodotorula spp en piel de
106 personas que asistieron al Hospital de Enfermedad ComAn del Institute Guatemalteco de Seguridad Social de la zona 9 fue del 27 por ciento.
- 10.2 Las especies de Rhodotorula más comunmente encntradas en
piel son Rh. rubra (47 por ciento) y Rh. glutinis (45 por
ciento) y Rh. pilimanae (8 por ciento).
- 10.3 El pliegue de los brazos fue el sitio anatomico en el que se aisl6 el mayor porcentaje (34 por ciento) de Rhodotorula spp.
- 10.4 El 45 por ciento de las 38 cepas de Rhodotorula spp
crecieron en Agar Sabouraud con antibidoticos.
- 10.5 El aislamiento de Rhodotorula spp se present6 mas
frecuentemente entre las edades de 25 y 35 aSos de edad.
- 10.6 En el sexo femenino se aisl6 un mayor porcentaje de especies de Rhodotorula que en el sexo masculine.
- 10.7 Las personas que se baSaban con mas frecuencia presentan
un porcentaje de aislamiento alto de Rhodotorula spp que
en aquellas personas que no se barlan.
- 10.8 La frecuencia del aislamiento de otros hongos levaduriformes en la piel de los pacientes fue del 26 por ciento.

- 10.9 Las especie del genera Candida predominaron en la microbiota de la piel sobre otras levaduras diferentes a Rhodotorula en las persona que asisten a la Consulta Externa del Hospital de Enfermedad Coogan del Institute Guatemalteco de Seguridad Social de la zona 9.
- 10.10 El presente trabajo es el primero en Guatemala que reporta la frecuencia de aislamiento de hongos levaduriformes de la microbiota fúngica de la piel en personas sanas.
- 10.11 El 40 por ciento de las personas muestradas que se encontraban bajo tratamiento medico no antimicótico obtuvieron cultivo positivo para especies de Rhodotorula.

11 RECONENDRCIONES

- 11.1 No descartar a las especies de Rhodotorula spp comp posibles causantes de enfermedades en la piel, cuando estas se aisles de lesiones.
- 11.2 No considerar a Rhodotorula comp un contaminante si en el anAlisis micoldgico de la muestra se ha tenido una microscopia positive para levaduras y pseudomicelio, y cultivo positivo.
- 11.3 Realizar estudios mess amplios de la microbiota fOngica de la piel, en la poblacien Guatemalteca.
- 11.4 Hacer una investigation mess exhaustive de la patogenicidad de las cepas de Rhodotorula que crecen y no crecen en agar Sabouraud con antibieticos.

12 REFERENCIAS

1. Silva-Hunter M. Cooper BH. Medically important yeasts. 526 - 541. (In Lennette EH. Manual of Clinical Microbiology Second edition. Washington DC. American Society of microbiology. 1984. 1149pp.
2. Louria DB, et al. Fungemia caused by certain nonpathogenic strains of the family Cryptococcaceae: report of two cases due to Rhodotorula and Torulopsis clabrata. N Engl J Med 1960;263:1281-1284.
3. Negróni P. Negróni de Binhevi MB. El organismo humano huésped de Rhodotorula. Bol AN Med 1984;62:503-509.
4. Louria DB. Fungemia caused by nonpathogenic yeasts. Arch Intern Med 1967;119:247-252.
5. Pore RS, Chen J. Meningitis caused by Rhodotorula. Sabouraudia 1976;14:331-335.
6. Stenderup A, Thommsen G. Yeasts of human origin. Acta Pathol Microbiol Scand 1962;54:462-472.
7. Diaz MC. Variaciones en la etiología de las micosis superficiales en dos servicios hospitalarios en la región metropolitana. Rev Med Chile 1987;115:323-326.
8. Barrerío JA. Resistencia térmica de Candida tropicalis y Rhodotorula rubra en jugo de naranja. Arch Latinoam Nutr 1981;31(3):463-470.
9. Furlanetto SM. Occorrença de bolores e leveduras em sucos de laranja ao natural. Rev Microbiol 1982; 13(1):31-34.

10. Rodrigues PC. Ocorrença de fungos em manteigas oferecidas ao consumo público no Município de São Paulo. Rev Microbiol: 1988 19(3):317-320.
11. Lima A, Gadelha W. Contaminação de hongos del aire atmosférico en la ciudad de Recife. Rev Lat-amer Microbial 1983;25:243-251.
12. Gambale W, Purchio A, Paula CR. Periodicidade diária de fungos anemófilos na cidade de São Paulo, Brasil. Rev Microbial 1981; 12(4):176-181.
13. Toro MA, Piontelli E. Yeast communities in sandy soils (a beach of V region, Chile) II. Bol Micol 19852(2/3) :109-118.
14. Marples JM. The ecology of the human skin. USA. Charles C Thomas Publisher. 1965. 424-446. pp 970.
15. Connell GH, Skinner CE. The external surface of the human body as a habitat for nonfermenting nonpigmented yeasts. J Bact 1953;66:627-633.
16. Baron EJ, Finegold SM. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 764-765. Eighth edition. Philadelphia Mosby. 1990. pp968.
17. Phaff HJ. Rhodotorula Harrison. p.1187-1223. (In Ladder J. The Yeasts. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1970. XVI+1385p).
18. Skinner CE, Emmons CW, Tsuchiya HM. Molds, yeasts and actinomycetes. 2ed. N Yorke John Willey & Sons. Inc. 302-303. 1948. pp909.

19. Rose AH, Harrison JS. The yeasts. Biology of yeasts. Acad Press London and NY. 1969; 1:166-168.
20. Rippon JW. Medical mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic Actinomycetes. USA. Saunders. 1974;226-227. (X+587)
21. Silvia J. Rhodotorula ulutinis y Rhodotorula rubra: agentes de micosis oportunistas en el hombre. Bol Mice! 1989; 4(3):171-4.
22. Hoffmann KK, Webwe DJ, Rutala WA. Pseudoepidemic of Rhodotorula rubra in patients undergoing fiberoptic Bronchoscopy. Infect Control Hosp Epidemiol 1989; 10(11)1511-514.
23. Sussman AS. The fungal organism.78-81. (In Ainsworth GC. The fungi and advanced traetment. Vol.11. N.York Acad. Press 1966). PP254.
24. Barnett JA, Payne RW, Yarrow D. Yeasts. Characteristics and identification. USA. Cambrige Uni Pres. 1983;56-57. pp. 811.
25. Pien FD. Rhodotorula septicemia:two cases and a review of the literature. Maya Clin Proc 1980; 55:258-260.
26. Leeber DA, Sher I. Rhodotorula fungemia presenting as "endotoxic shock". Arch Inter Med 1969;123:78-81.

ANEXOS

Tabla No. 1

RECUPERACION DE LEVADURAS NO LIPOFILICAS DE LA PIEL Y
 AMBIENTE DE VARIAS INVESTIGACIONES

Grupo de hongos	Distribucion en la piel (X)			Distribucion en el aire (7.)	
	Benham & Hopkins	Ravits	Connell & Skinner	Connell & Skinner	di Menna
Fermentadores no pigmentados	*53.5	46.2	66.0	19.1	*29.0
no fermentadores. no pigmentados	30.3	33.3	23.4	20.6	42.6
Rhodotorula & Sporobolomyces	16.2	20.5	10.6	60.3	29.4

* Aislamientos omitidos de Candida spp

Harpies JM. The ecology of the human skin. Charles C Thomas Publisher USA. 1965. 424-446. **pp** 970.

Table No.2

AISLAMIENTOS DE Rh. mucilaginoso EN DIFERENTES FUENTES HUMANAS

	cavidad oral	intes- tino	heces	bron- quios	pulm6n	es6- faga
Genero Rhodotorula Rh. mucila ginosa	1	3	5	2	5	1

Stenderup A, Pederson G.T. Yeasts of human origin. Acta Pathol Microbial Scand 1962;54:462-472.

labia No.3

REACCIONES BIODUIMICAS PARA LA IDENTIFICACION DE Rhodotongla

	ESPECIE	Fermentación de azúcares						Crecimiento en			Crec. a °C		Lisis de					
		6	G	a	I	S	L	R	S	Ga	St	to	L	l	no	25	30	Urea
01	Rh. achenorium																-	
02	Rh. araucariae																+	+
03	Rh. acfrigthisa	-	-														-	+
04	Rh. bogoriensis																	+
05	Rh. diffluens																-	+
06	Rh. fujisanense																-	+
07	Rh. giutipja																+	
08	Rh. <u>piamintp</u>														+	+	+	+
09	Rh. 																+	+
10	Rh. javanica												-				-	
11	Rh. lactosa									-	+		-	+		+	+	+
12	Rh. marina											+	-	+		W		
13	Rh. minuta											V	-	+		V	+	+
14	<u>i Rh. mucilaginos</u>	-	-	-		-	-	-	V	+	+	-	-	+				
15	Rh. muscorum																-	+
16	Rh. pall a												-	+		V	+	+
17	Rh. pilati																-	+
18	Rh. pilmanae														+	+	+	+

Clave

G=G ucosa, Ga=Galactosa, M=Ma tosa, S=Sucrosa L=Lactosa
R=Rafinosa, St=Almic5n, Ino=lnositol, m=manitol i= Rh. rubra
- negativo, + positivo, V=variable, D=lento, W= dBil.

Barnett J.A, Payne R.W. Yarrow D. Yeasts. Characteristics and Identification. Cambridge University Press. 1983. 88Ip (56-57p).

Tabla No. 4

CASOS DE FUNGEMIA CAUSADOS POR <i>Rhodotorula</i> spp					
Organismo	Enfermedad principal	Antibiticos 3	Este-3 roides	IV	Tratamiento
<i>Rhodotorula</i> sp	Carcinoma epidermoide	-	-	+	Infusian descontinuada
<i>Rhodotorula</i> sp	Carcinoma gAstrico	+	-	+	Infusion descontinuada
Rh. sp	Leucemia aguda	+	+	+	Anfotericina B
Rh. sp	Fiebre reumAtica	+	-	+	Ninguno
Rh. sp	Endocarditis S. aureus	+		+	Anfotericina A
Rh. sp	Endocarditis Streptocco grupo D	+	-	+	Ninguno
Rh. sp	Enfermedad pulmonar des	+	-	+	Ninguno
Rh. sp	Carcinoma cervical pielonefritis y endocarditis.	+	-	+	Anfotericnia B

Clave

IV: intravenoso

11: Tratamiento debido a la enfermedad

Pien FD. *Rhodotorula* septicemia: two cases and a review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1980;55:25B-260.

Louria DB. Fungemia caused by nonpathogenic yeasts. *Arch Inter Med.* 1967;119:247-252.

FORMULARIO No. 1

CUESTIONARIO A REALIZAR A LAS PERSONAS DUE ASISTAN A LA
CONSULTA EXTERNA ANTES DE LA TOMA DE LA MUESTRA

No.

Fecha:

Nnmbre:

Edad:

Sexo:

Ocupacien:

Lugar de residencia:

Este bajo tratamiento medico: SI NO

Tipo: Antibieticos

Esteroides

otros:

Tiempo de duracien del tratamiento medico:

Enfermedad en la piel per hongoss SI NO

Suda macho: SI NO

Con que frecuencia se baSa:

Motive de Consulta:

OPSERVACIONES:

TABLA No.5

HALLAZGOS DE RHODOTORULA SPP. EN PIEL HUMANA

No. DE PACIENTIO 1111.1118TREADOS	CULTIVO11 POSITIVES	FRECIINIENCIA DE AISLAMIENTO (S)	PORCENTAJE OE IIEPECIIIII AIALACIAII		
			<i>RE</i>	<i>Rh. IlonaIs</i>	<i>Rh. paladin</i>
108	38	27	47	46	8
DISTRIAUCION MIEN AREA MU ***** DA (1)					
	IMAZO	0511.110	P IRE	MANES	
	34	24	18	24	

Total do mueatrn: 424

TABLA No. 6

HALLAZGOS DE OTRAS LEVADURAS EN PIEL HUMANA

No. DE PACIENTE ESTUDIADO	CULTIVOS POSITIVOS	FRECUENCIA DE AISLAMIENTO (II)	DISTRIBUCION DE ESPECIES / VARIEDAD (11)			
			IRAZO	011111100	MS	WANDS
108	28	28	7	38	7	60

PORMITAJA DE ESPECIES AISLADAS

<i>rk. & WWII</i>	<i>Casella albinos</i>	<i>C. parvialois</i>	<i>C. ellinsandII</i>	<i>C. treplealis</i>	<i>T. essObto</i>
32	29	14	11	7	7

Total de muestras: 424

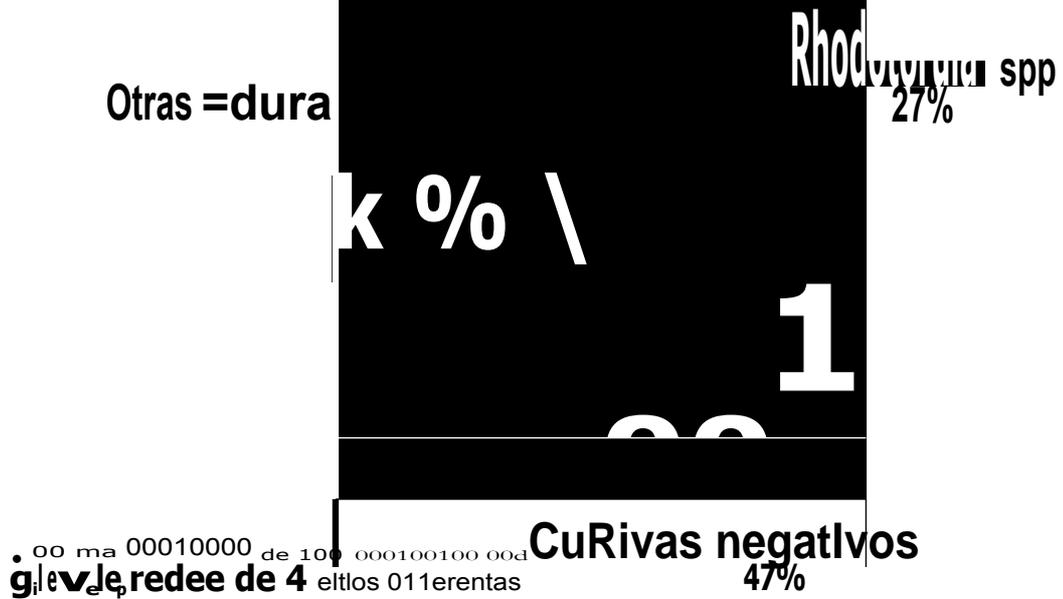
TABLA No.7

Distribucion de *Rhodotorula spp* segun Sexo, Edad, Condiciones higienicas y Tratamiento Medico no antimicotico en pacientes con cultivo positivo.

SEXO	Na. PAM NIES (%)	RANGO DE EDAD			a6naineas4 mammon (IMMO)		TOM. MOTO ...,e6 na •N/11•1001100	
		26 • 35	36 - 40	47 - 67	DIARIO	11IIIINTUAL	GON /11/621111170	SIN 111114(11111170
MAIICULINO	13 (46%)	11 (56%)	1 (14%)	2 (75%)	7 (32%)	11 (110%)	1 (110%)	11 (40%)
NO	10 (64%)	II (42%)	6 (N%)	1 (26%)	16 (011%)	1 (151)	1 (00%)	10 (1011)
707111.	20 (100%)	10 (041)	7 (2411)	2 (11%)	22 (74%)	7 (14%)	2 (7%)	27 (113%)

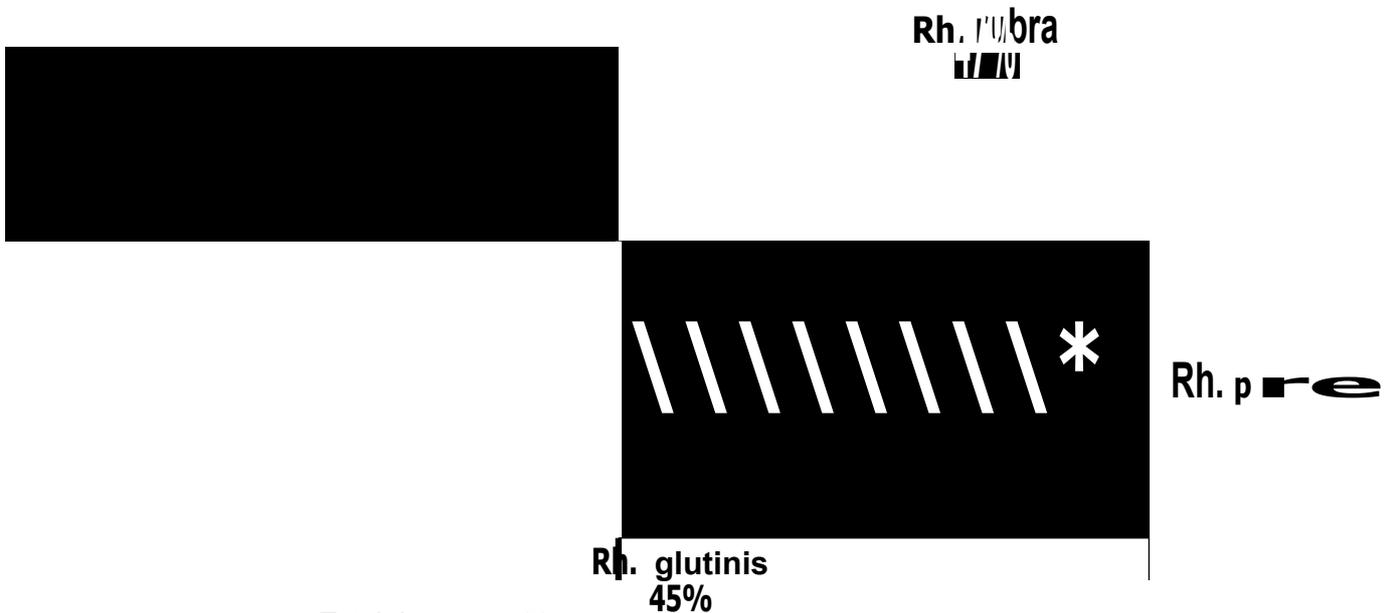
GRAFICA No. 1

Frecuencia del aislamiento de especies de *Rhodotorula* en piel humana



GRAFICA No. 2

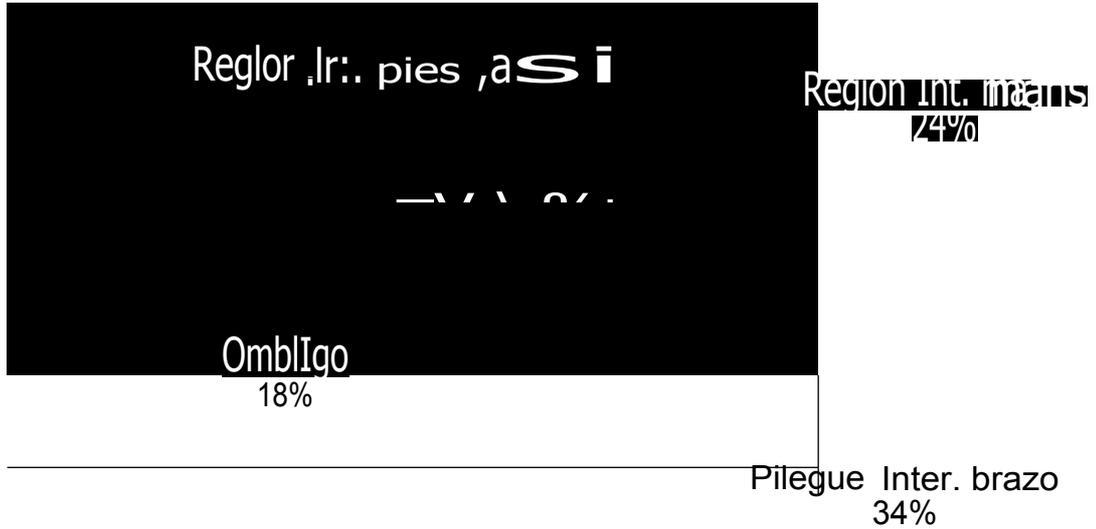
Porcentaje del aislamiento de especies de *Rhodotorula*



• Total de copes: 33

GRAFICA No. 3

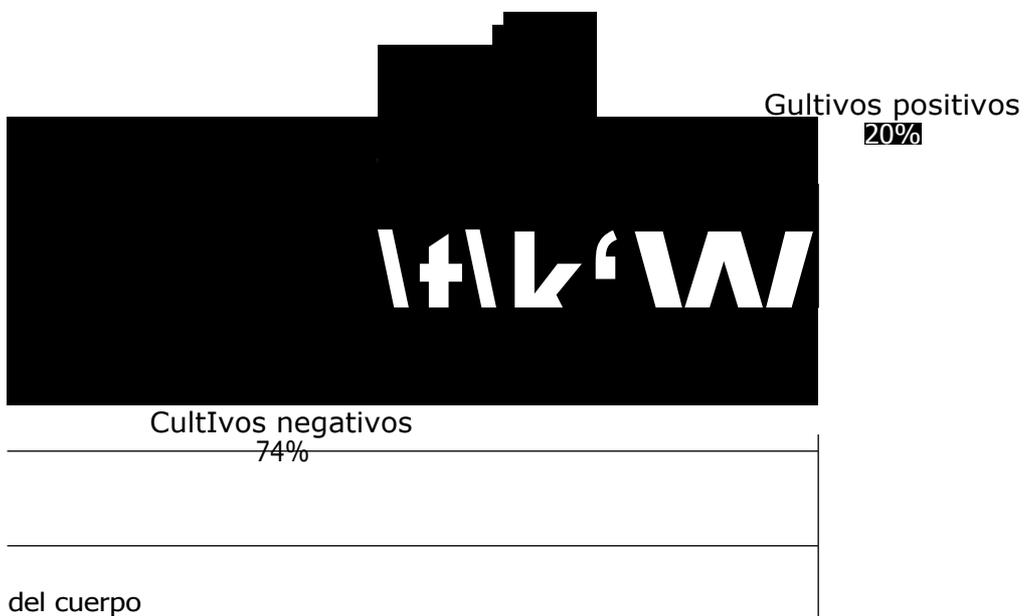
Distribucion de *Rhodotorula spp* segun el area del cuerpo muestrada



• Total de °eget SS

GRAFICA No. 4

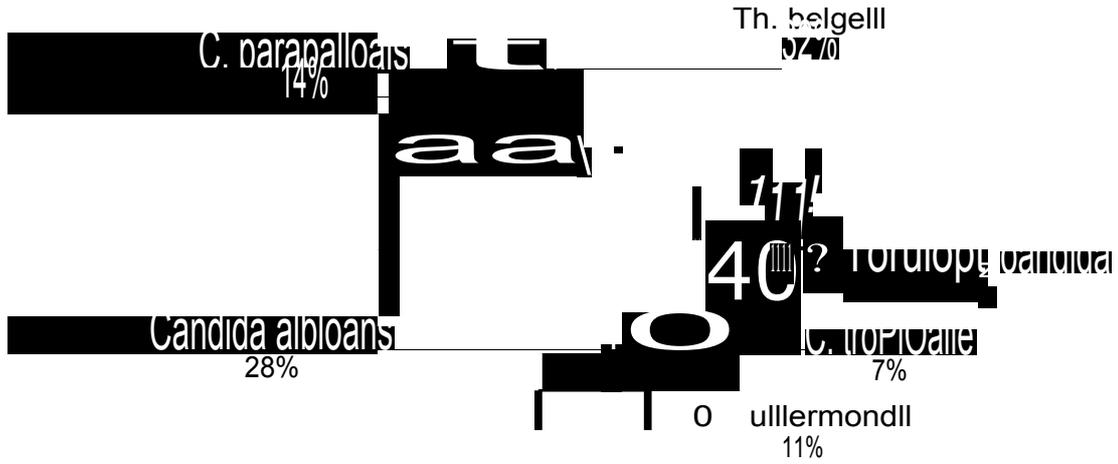
Frecuencia del aislamiento de otros hongos levaduriformes



del cuerpo

GRAFICA No. 5

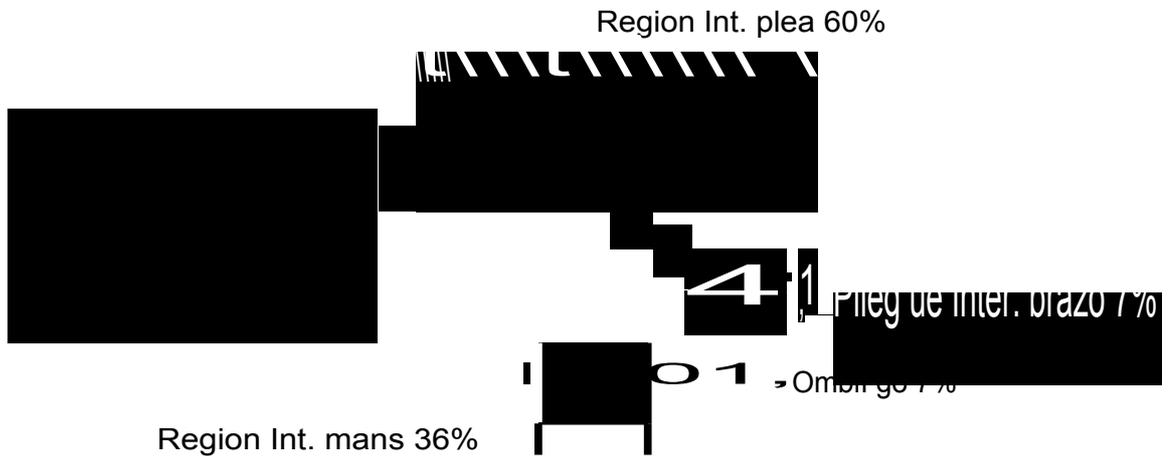
Porcentaje de las especies de levaduras aisladas, distintas a *Rhodotorula*



Total de cepas 28

Grafica No. 6

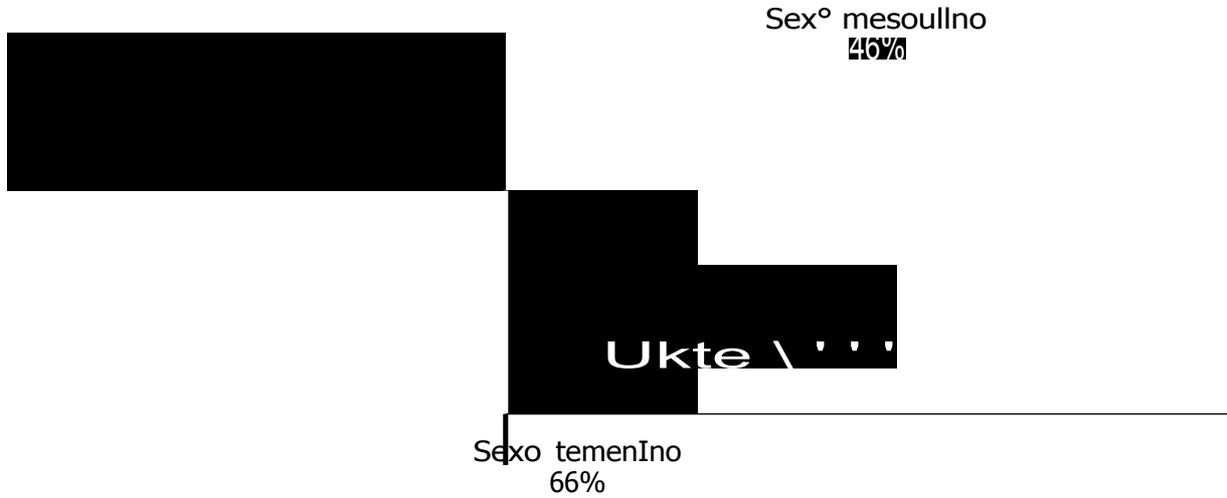
Distribucion de otras levaduras segun el area muestreada



Total de cepas: 28

GRAFICA No. 7

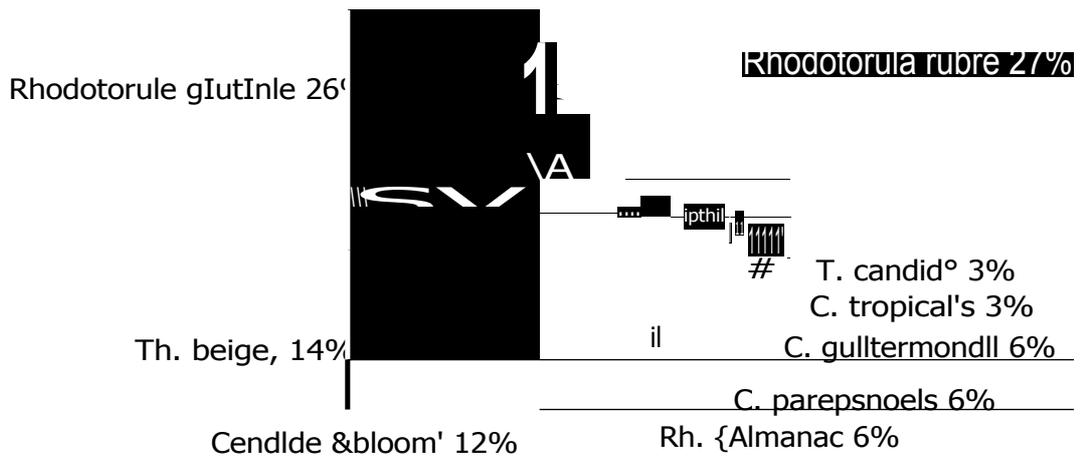
Distribucion de *Rhodotorula* spp por sexo



• Total de paolenteo con Wile° POSitivo: 29

Grafica No. 8

Porcentaje de todos los hongos aislados en piel humana



• Total de outleoe DOSitivot) pare bongo