



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Biológicas

Unidad de Posgrado

**“Genotipificación y sensibilidad antifúngica de
Cryptococcus neoformans provenientes de aislamientos
de pacientes con meningitis y excretas de palomas
procedentes de la ciudad de Lima”**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Biología

Molecular

AUTOR

Mercedes Alicia TELLO RODRÍGUEZ

ASESOR

Vilma BÉJAR CASTILLO

Lima, Perú

2013

Resumen

Introducción: La criptococosis es una infección fúngica de distribución mundial causada principalmente por *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. Esta infección está aumentando su importancia en salud pública, debido a que afecta a un número importante de pacientes inmunocomprometidos, aunque, también puede afectar a individuos inmunocompetentes. En el Perú no se conoce la biología molecular del hongo, ni la sensibilidad de las cepas aisladas a los antifúngicos. **Objetivos:** Determinar los genotipos y la sensibilidad a los antifúngicos de cepas de *Cryptococcus neoformans*, provenientes de aislamientos clínicos y ambientales efectuados en la ciudad de Lima. **Materiales y Métodos:** El estudio es descriptivo. La población de microorganismos estuvo constituida por cepas de *Cryptococcus neoformans* provenientes de aislamientos clínicos y ambientales. Para determinar el genotipo se utilizó la técnica del análisis del polimorfismo en longitud de fragmentos amplificados (AFLP), según instrucciones del fabricante. Para determinar la sensibilidad se utilizó un panel de 3 compuestos antifúngicos: anfotericina B, fluconazol y voriconazol. **Resultados:** Mediante la técnica del AFLP, se determinó que el 50% de las cepas fueron del genotipo AFLP1 (16) y el 40,6% del genotipo AFLP1B (13), ambos correspondieron a *C. neoformans* var. *grubii*; asimismo, el 6,3% resultó ser del genotipo AFLP2 (2) (*C. neoformans* var. *neoformans*) y el 3,1% fue del genotipo AFLP3 (1), es decir, un híbrido entre las dos variedades de *C. neoformans*. Los perfiles de sensibilidad antifúngica para la anfotericina B, fluconazol y voriconazol indicaron que las 32 cepas de *C. neoformans* son sensibles a los 3 compuestos antifúngicos. **Conclusiones:** Se observó que *C. neoformans* var. *grubii* (AFLP1 y AFLP1B) y *C. neoformans* var. *neoformans* (AFLP2) fueron las únicas variedades de *Cryptococcus* implicadas en infecciones en humanos. Asimismo, se demostró que todas las cepas fueron sensibles a los antifúngicos probados, de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional.

Palabras Clave: AFLP, antifúngicos, *Cryptococcus neoformans*, genotipos, sensibilidad.

Abstract

Introduction: Cryptococcosis is a fungal infection with a worldwide distribution, mainly caused by *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. This infection is increasing its public health importance, because it affects a large number of immunocompromised patients, but can also affect immunocompetent individuals. In Peru, the molecular biology of the fungus, and the sensitivity of the isolates to antifungals is not known. **Objectives:** To determine the genotypes and antifungal susceptibility of *Cryptococcus neoformans* strains, from clinical and environmental isolates performed in Lima. **Materials and Methods:** The study is descriptive. The microorganism population consisted of strains of *Cryptococcus neoformans* from clinical and environmental isolates. To determine the genotypes, technique of amplified fragments length polymorphism (AFLP) was used according to manufacturer's instructions. To determine antifungal susceptibility, a panel of 3 antifungal compounds was used: amphotericin B, fluconazole and voriconazole. **Results:** Using the AFLP fingerprinting it was determined that 50 % were genotype AFLP1 (16) and 40.6% were genotype AFLP1B (13) both corresponding to *C. neoformans* var. *grubii*; also, 6.3 % were genotype AFLP2 (2) (*C. neoformans* var. *neoformans*) and 3.1 % were genotype AFLP3 (1), a hybrid between both *C. neoformans* varieties. The antifungal susceptibility profiles for amphotericin B, fluconazole and voriconazole showed that all the 32 *C. neoformans* are susceptible to the 3 antifungal compounds. **Conclusions:** It was observed that *C. neoformans* var. *grubii* (AFLP1 and AFLP1B) and *C. neoformans* var. *neoformans* (AFLP2) were the only varieties of *Cryptococcus* involved in human infections. It also showed that all strains were sensitive to the antifungal agents tested, according to what was reported in the international literature.

Keywords: AFLP, antifungals, *Cryptococcus neoformans*, genotyping, susceptibility