



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

**IDENTIFICACIÓN DE CÁNDIDAS EN MUESTRAS DE  
SECRECIÓN VAGINAL EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL  
CENTRO MÉDICO SUR FUNDACIÓN DAMAS DEL  
HONORABLE CUERPO CONSULAR**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR  
POR EL GRADO DE MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA  
CLÍNICA**

**MAESTRANTE:  
DRA. B.F. LOURDES NARCISA CONDE MIRANDA**

**TUTOR  
DR. ÁNGEL OSWALDO ORTIZ ARÁUZ, M.Sc.**

**GUAYAQUIL-ECUADOR**

**2014**

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

Esta Tesis cuya autoría corresponde al **DR. B.F. LOURDES NARCISA CONDE MIRANDA**, ha sido aprobada de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil, como requisito parcial para optar por el Grado de **MAGÍSTER EN BIQUÍMICA CLÍNICA**.

**Q.F. CÉSAR MUÑOZ ITURRALDE, M.Sc.**

**DECANO PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

**SECRETARIA**  
**FAC. CIENCIAS QUÍMICAS**

## **CERTIFICADO DEL TUTOR**

EN MI CALIDAD DE TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA, DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

**CERTIFICO** QUE: HE DIRIGIDO Y REVISADO LA TESIS DE GRADO PRESENTADO POR LA **DRA. B.F. LOURDES CONDE MIRANDA** CON C.I. # 0907914873.

CUYO TEMA DE TESIS ES **“IDENTIFICACIÓN DE CÁNDIDAS EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL CENTRO MÉDICO SUR FUNDACIÓN DAMAS DEL HONORABLE CUERPO CONSULAR”**

REVISADA Y CORREGIDA QUE FUE LA TESIS, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO.

**DR. ÁNGEL OSWALDO ORTIZ ARÁUZ, M.Sc.**

**TUTOR**

## **CERTIFICADO DEL GRAMÁTICO**

MERCEDES SOLÍS PLÚAS: LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN, ESPECIALIZACIÓN LITERATURA Y ESPAÑOL, DIPLOMADO SUPERIOR EN DOCENCIA UNIVERSITARIA con domicilio ubicado en Guayaquil, por medio del presente tengo a bien **CERTIFICAR**: Que he revisado la tesis de grado elaborada por la **DRA. B.F. LOURDES NARCISA CONDE MIRANDA** con C.I. # 0907914873, previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIQUÍMICA CLÍNICA**.

TEMA DE LA TESIS: “**IDENTIFICACIÓN DE CÁNDIDAS EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL CENTRO MÉDICO SUR FUNDACIÓN DAMAS DEL HONORABLE CUERPO CONSULAR**”

La tesis revisada ha sido escrita de acuerdo a las normas gramaticales y sintaxis vigentes de la lengua española.

**LCDA. MERCEDES SOLÍS PLÚAS**

C.I. # 0900616483

# de registro 1006-09-690248

# de teléfono celular 0986205931

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi Padre Celestial, que sin él nada somos, ni las hojas de los árboles se mueven si no es por su poder.

A mi familia, por haber sacrificado tiempos valiosos e irre recuperables con todos y cada uno de ellos.

A mi querida madre, quien con su amor y sus enseñanzas sembró en mí la calidad humana, sencillez, honradez, sinceridad, formando la mujer integra que soy. A mi hermana compañera en mi trabajo por su invaluable y desinteresado apoyo en todo momento; gracias a ellas he llegado a la culminación de este trabajo, que con su cariño y continua lucha han velado por mi salud, mis estudios y avances académicos.

A mis hermanos y a mi padre, por haber estado siempre a mi lado apoyándome y dándome su protección y seguridad.

Esta obra les dedico con todo mi amor.

## **AGRADECIMIENTO**

Mi agradecimiento principal a Dios por ser quien ha estado a mi lado en todo momento dándome la salud, capacidad y las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día, lo que ha servido para que siga adelante venciendo todas las barreras que se me han presentado.

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas e instituciones sin las cuales, este trabajo no habría llegado a un feliz término.

A la Fundación de Damas del Honorable Cuerpo Consular “Centro Médico Sur” por el apoyo brindado en la realización del trabajo investigado y de manera especial al personal de apoyo y técnico del Laboratorio Clínico.

Al Dr. Ángel Ortíz tutor de esta tesis, para mí es un honor haber realizado este trabajo bajo su dirección y le estaré por siempre muy agradecida porque ha dedicado su valioso tiempo a ella.

A todas las personas que colaboraron de una u otra manera para la culminación de este trabajo de investigación.

## RESUMEN

En las últimas décadas, el impacto de las micosis en la salud pública mundial ha ido en aumento, debido entre otros factores a los tratamientos invasivos y las enfermedades debilitantes. Entre los microorganismos más comúnmente relacionados con las infecciones micóticas vaginales en mujeres en edad fértil están las *Cándidas* que es una de las infecciones más frecuentes en nuestro medio, por lo cual se considera de importancia conocer los factores que conllevan a la manifestación de dicha patología. Su diagnóstico en ocasiones resulta difícil, porque puede tener manifestaciones simples o combinaciones de síntomas de diferentes etiologías, siendo frecuente un comportamiento asintomático. El objetivo de esta investigación es la identificación de *Cándidas* que produce la infección y se contribuye con el mejoramiento de la paciente al proporcionar el diagnóstico certero para la elección del tratamiento adecuado. El universo estuvo constituido por 390 pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico Sur de la Fundación Damas del Honorable Cuerpo Consular de la ciudad de Guayaquil a realizarse cultivos de secreción vaginal en el período comprendido desde noviembre del 2011 hasta abril del 2012, evidenciando 115 casos positivos para *Cándidas* que corresponden al 29.03% del total de pacientes. Dada la frecuencia significativa de las infecciones del tracto reproductivo en la mujer, así como, su repercusión biológica y social negativa es recomendable su pesquisa para su prevención y profilaxis desde el punto de vista epidemiológico y para su tratamiento. Los resultados fueron puestos a consideración del médico tratante, siendo un reporte viable porque la autora del proyecto labora en el departamento y tiene acceso a la información.

### **PALABRAS CLAVES:**

MICOSIS – *CÁNDIDA* – ASINTOMÁTICO – PATÓGENO – EDAD FÉRTIL  
CULTIVOS – ANTIFUNGIGRAMA – COLONIAS AISLADAS.

## **ABSTRACT**

In recent decades, the impact of mycosis in global public health has been increasing, due among other factors to the invasive and debilitating diseases. Among the microorganisms most commonly associated with vaginal yeast infections in women of childbearing age are the *Candida* which is one of the most common infections in our environment, so it is considered important to understand the factors that lead to the manifestation of this disease. Its diagnosis is sometimes difficult, because you can have simple expressions or combinations of symptoms of different etiologies, with frequent asymptomatic behavior. The objective of this research is the identification of the infecting *Candida* and contributes to the improvement of the patient by providing accurate diagnosis to appropriate treatment choice. The sample consisted of 390 patients who attended the Southern Clinical Laboratory Foundation Honorable Ladies of the Consular Corps of the city of Guayaquil to vaginal secretion cultures performed in the period from November 2011 to April 2012, 115 cases showing positive *Candida* corresponding to 29.03 % of patients. Given the significant frequency of reproductive tract infections in women, as well as their biological and negative social impact is recommendable to research for prevention and prophylaxis from the epidemiological point of view and for treatment. The results were submitted to the consideration of the treating physician, a report being viable because the author of the project works in the department and has access to information.

### **KEYWORDS:**

MYCOSES - *CÁNDIDA* - ASYMPTOMATIC - PATHOGEN - FERTILE AGE  
CULTURES - ANTIFUNGIGRAMA - ISOLATED COLONIES.

<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>		
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS</b>		
<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE CÁNDIDAS EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL. CENTRO MÉDICO SUR FUNDACIÓN DAMAS DEL HONORABLE CUERPO CONSULAR</b>		
<b>AUTOR/ES:</b> Dra. B.F. Lourdes Narcisa Conde Miranda	<b>TUTOR:</b> DR. ÁNGEL ORTIZ ARÁUZ, M.Sc.	
<b>INSTITUCIÓN:</b> Universidad de Guayaquil	<b>FACULTAD:</b> Ciencias Químicas	
<b>CARRERA:</b> Maestría en Bioquímica Clínica		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b> Fecha de disertación 18/01/2014	<b>No. DE PÁGS:</b> 108	
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b> Microbiología – Hongos		
<b>PALABRAS CLAVE:</b> MICOSIS – CÁNDIDA – ASINTOMÁTICO – PATÓGENO – EDAD FÉRTIL– CULTIVOS – ANTIFUNGIGRAMA – COLONIAS AISLADAS.		
<b>RESUMEN:</b> Entre los microorganismos más comúnmente relacionados con las infecciones micóticas vaginales en mujeres en edad fértil están las <i>Cándidas</i> que es una de las infecciones más frecuentes en nuestro medio, por lo cual se considera de importancia conocer los factores que conllevan a la manifestación de dicha patología. El objetivo de esta investigación es la identificación de <i>Cándidas</i> que produce la infección y, se contribuye con el mejoramiento de la paciente al proporcionar el diagnóstico certero para la elección del tratamiento adecuado. El universo estuvo constituido por 390 pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico Sur de la Fundación Damas del Honorable Cuerpo Consular de la ciudad de Guayaquil a realizarse cultivos de secreción vaginal en el período comprendido desde noviembre del 2011 hasta abril del 2012, evidenciando 115 casos positivos para <i>Cándidas</i> que corresponden al 29.03% del total de pacientes. Dada la frecuencia significativa de las infecciones del tracto reproductivo en la mujer, así como, su repercusión biológica y social negativa es recomendable su pesquisa para su prevención y profilaxis desde el punto de vista epidemiológico y para su tratamiento.		
<b>No. DE REGISTRO (en base de datos):</b> COLOCA BIBLIOTECA	<b>No. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<b>SI</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>NO</b>
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES</b>	<b>Teléfono:</b> 2860120	<b>Email:</b> dra.lourdesconde@yahoo.es
<b>CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:</b>	<b>Nombre:</b> Sra. Rosemery Velasteguí López	
	<b>Teléfono:</b> 2293680	
	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:rosemery958@hotmail.com">rosemery958@hotmail.com</a>	

## ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

	<b>pág.</b>
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. OBJETIVOS.....	4
1.2.1. OBJETIVO GENERAL.....	4
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.2. HIPÓTESIS.....	4
1.3. VARIABLES.....	4
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. DETERMINAR LA EXISTENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> Y CLASIFICAR SUS ESPECIES EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL UTILIZANDO LA OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA Y EL CULTIVO EN MEDIOS ESPECÍFICOS.....	5
2.1.1. ETIOLOGÍA.....	7
2.1.1.1. Características macroscópicas.....	8
2.1.1.2. Características microscópicas.....	8
2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	8
2.1.3. PATOGENIA.....	10
2.1.4. CUADRO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN.....	13
2.1.5. DIAGNÓSTICO.....	14
2.1.6. TRATAMIENTO.....	16
2.1.6.1. Tratamiento no farmacológico.....	16
2.1.6.2. Tratamiento farmacológico.....	16
2.2. DETERMINAR LA PREVALENCIA Y FILIACIÓN DE LAS PACIEN- TES REGISTRANDO EDAD, NIVEL EDUCATIVO, PROCEDENCIA, NIVEL SOCIO ECONÓMICO.....	22

	<b>pág.</b>
2.3. IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO.....	24
2.3.1. CAMBIOS HORMONALES.....	24
2.3.1.1. Anticonceptivos orales, espermicidas, métodos anticonceptivos intrauterinos.....	24
2.3.1.2. Embarazo.....	25
2.3.1.3. Menopausia.....	26
2.3.1.4. Uso de corticoides.....	26
2.3.2. USO DE AMTIBIÓTICOS.....	27
2.3.3. ALCALINIZACIÓN DE LA VAGINA.....	27
2.3.4. DIABETES.....	28
2.3.5. SISTEMA INMUNITARIO DEFICIENTE.....	28
2.3.6. HIGIENE FEMENINA.....	29
2.3.7. VESTIMENTA.....	29
2.4. EVALUAR LA SENSIBILIDAD DE LAS ESPECIES DE CÁNDIDAS A LOS ANTIFÚNGICOS.....	30
2.5. CONTRIBUIR CON EL MEJORAMIENTO DEL PACIENTE AL PROPORCIONAR EL DIAGNÓSTICO CERTERO PARA LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADECUADO.....	33
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	37
3.1. MATERIALES.....	37
3.1.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....	37
3.1.2. PERÍODO DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS.....	39
3.1.3.1. Talento Humano.....	39
3.1.3.2. Recursos Físicos.....	39
3.1.4. UNIVERSO.....	39
3.1.5. MUESTRA.....	39
3.2. MÉTODOS.....	39
3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	39

	<b>pág.</b>
3.2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	40
3.2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	40
3.2.3.1. Criterios de Inclusión.....	40
3.2.3.2. Criterios de Exclusión.....	40
3.2.4. MANEJO DE LA INVESTIGACIÓN.....	41
3.2.5. FLUJOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN.....	41
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
4.1. DETERMINAR LA EXISTENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> Y CLASIFICAR SUS ESPECIES EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL UTILIZANDO LA OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA Y EL CULTIVO EN MEDIOS ESPECÍFICOS.....	43
4.1.1. EXISTENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> EN EL TAMAÑO MUESTRAL....	43
4.1.2. EXISTENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> AISLADAS E IDENTIFICADAS	46
4.2. DETERMINAR LA PREVALENCIA Y FILIACIÓN DE LAS PACIENTES REGISTRANDO EDAD, NIVEL EDUCATIVO, PROCEDENCIA, NIVEL SOCIO ECONÓMICO.....	49
4.2.1. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> SEGÚN GRUPOS DE EDAD	49
4.2.2. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA PACIENTE.....	53
4.2.3. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> SEGÚN PROCEDENCIA DE LA PACIENTE.....	55
4.2.4. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDA</i> SEGÚN NIVEL SOCIO-ECONÓMICO DE LA PACIENTE.....	57
4.3. IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO.....	59
4.4. EVALUAR LA SENSIBILIDAD DE LAS ESPECIES DE <i>CÁNDIDAS</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	60
4.4.1. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. albicans</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	61

	<b>pág.</b>
4.4.2. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. tropicalis</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	64
4.4.3. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. krusei</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	67
4.4.4. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>Cándida spp.</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	70
4.5. CONTRIBUIR CON EL MEJORAMIENTO DEL PACIENTE AL PROPORCIONAR EL DIAGNÓSTICO CERTERO PARA LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADECUADO.....	73
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	74
5.1. CONCLUSIONES.....	74
5.2. RECOMENDACIONES.....	75
6. BIBLIOGRAFÍA.....	77
7. ANEXOS.....	85

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>pág.</b>
ANEXO 1. pH DE LA FLORA VAGINAL.....	85
ANEXO 2. OBSERVACIÓN MACROSCÓPICA DE <i>Cándidas</i> .....	85
ANEXO 3. OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA DE <i>Cándidas</i> .....	86
ANEXO 4. MICROSCOPIA DE LAS LEVADURAS.....	86
ANEXO 5. PARED CELULAR DE LA LEVADURA.....	87
ANEXO 6. PROTOCOLO FARMACOLÓGICO.....	87
ANEXO 7. CLASIFICACIÓN GENERAL DE LOS ANTIFÍNGICOS	88
ANEXO 8. APLICACIÓN DE LOS AZOLES.....	88
ANEXO 9. RECURSOS FÍSICOS.....	89
ANEXO 10. FLUJOGRAMA DE INVESTIGACIÓN.....	93
ANEXO 11. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTE	94
ANEXO 12. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LABORATORIO.....	95
ANEXO 13. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	96
ANEXO 14. ENTREVISTA-ENCUESTA.....	97
ANEXO 15. MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD.....	98
ANEXO 16. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO	100

## ÍNDICE DE CUADROS

	<b>pág.</b>
CUADRO 1. EXISTENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> EN EL TAMAÑO MUESTRAL.....	43
CUADRO 2. ESPECIES DE <i>CÁNDIDAS</i> AISLADAS E IDENTIFICADAS.....	46
CUADRO 3. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN GRUPOS DE EDAD.....	49
CUADRO 4. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA PACIENTE.....	53
CUADRO 5. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN PROCEDENCIA DE LA PACIENTE.....	55
CUADRO 6. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN NIVEL SOCIO ECONÓMICO DE LA PACIENTE.....	57
CUADRO 7. FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS.....	59
CUADRO 8. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. albicans</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	61
CUADRO 9. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. tropicalis</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	64
CUADRO 10. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. krusei</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	67
CUADRO 11. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>Cándida spp.</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	70

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	<b>pág.</b>
GRÁFICO 1. EXISTENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> EN EL TAMAÑO MUESTRAL.....	45
GRÁFICO 2. ESPECIES DE <i>CÁNDIDAS</i> AISLADAS E IDENTIFICADAS.....	48
GRÁFICO 3. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN GRUPOS DE EDAD.....	52
GRÁFICO 4. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA PACIENTE.....	54
GRÁFICO 5. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN PROCEDENCIA DE LA PACIENTE.....	56
GRÁFICO 6. PREVALENCIA DE <i>CÁNDIDAS</i> SEGÚN NIVEL SOCIO ECONÓMICO DE LA PACIENTE.....	58
GRÁFICO 7. FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS.....	60
GRÁFICO 8. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. albicans</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	63
GRÁFICO 9. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. tropicalis</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	66
GRÁFICO 10. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>C. krusei</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	69
GRÁFICO 11. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>Cándida spp.</i> A LOS ANTIFÚNGICOS.....	72

## 1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones micóticas vaginales en mujeres en edad fértil son causa frecuente de consulta en la práctica ginecológica diaria, de las cuales la mayoría han tenido una infección vaginal por lo menos una vez en su vida, presentando una serie de signos y síntomas que dificultan el desempeño diario de las mujeres.

Los índices de las infecciones vaginales han aumentado y esto debe a que, en la mayoría de los casos, las mujeres no tienen el conocimiento necesario acerca del tema en lo que respecta a la realización del examen de secreción vaginal, la prevención, cuidados y en especial la adecuada manera de tratarlas, esto lleva consigo la presencia de un mal estado de salud en las mujeres, ya que la falta de la realización del examen microbiológico en el laboratorio no permite la identificación específica del agente causante de la infección, por lo tanto no siguen un tratamiento adecuado con el cual se pueda eliminar esta patología; es por ésto que la presencia de re-infección que presentan las mujeres es alarmante ya que su mal tratamiento puede provocar complicaciones o la cronicidad de la enfermedad.

Entre los microorganismos más comúnmente relacionados con las infecciones vaginales están las *Cándidas*, estimándose que el 75% de las mujeres tendrán como mínimo un episodio de candidiasis a lo largo de su vida y que en un 40-50% de casos, dicha candidiasis se presentará de forma recurrente.

Según los datos del ARTEMIS DISK Antifungal Surveillance Program, entre 1997 y 2003, la lista de especies aisladas de distintas muestras siguió en aumento cada año; a pesar de que *C. albicans* fue la causa más frecuente de candidiasis invasiva en todo el mundo, la frecuencia se redujo con el paso del tiempo (del 73.3% al 62.3%). La incidencia de infecciones por *C. glabrata* y *C. krusei* se mantuvo relativamente estable, mientras que las infecciones por *C. tropicalis* y por *C. parapsilosis* aumentaron (del 4.6% al 7.5% y del 4.2% al 7.3%, respectivamente).

En Cuba, las infecciones cervicovaginales representan el 80% de los motivos de consultas ginecológicas, por lo que en ese país estas patologías constituyen un problema de salud prioritario por las implicaciones que para la mujer representa. **(ALVARES.2001)**

En estudios realizados en el año 2001 en Cuba, se constató el hallazgo de infección vaginal en un elevado número de gestantes, lo que demuestra que este factor de riesgo está presente en todas las áreas de salud e incidiendo en la tasa de prenatalidad, bajo peso y sepsis, lo cual coincide con los resultados obtenidos por estos autores. **(GONZÁLEZ.2002)**

Del 18 al 20 de febrero de 2009 se realizó en la Ciudad de Varadero, Cuba, el 3<sup>er</sup> Foro Latinoamericano sobre Higiene Íntima Femenina. En esta ocasión, el evento estuvo dirigido a la actualización en patología vulvar y tracto urinario. Diversos especialistas de países latinoamericanos comentaron sus experiencias con el objetivo de actualizar al médico ginecólogo en la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las distintas afecciones vulvares y vaginales.

En el Ecuador el alto nivel educativo que han alcanzado los jóvenes, ha destruido mitos y tabúes que veían al sexo como algo pecaminoso; además, la participación conjunta de mujeres y varones en actividades sociales y escolares ha facilitado el acercamiento de los jóvenes o adolescentes en una etapa de fuertes impulsos sexuales, factores todos que llevan a un incremento de las infecciones vaginales. A pesar de ello es bastante conocido que el nivel de educación de las mujeres influye directamente en sus actitudes y prácticas relacionadas con la salud, comportamiento reproductivo, tamaño ideal de la familia y conocimiento práctico de la planificación familiar. **(MEDINA.1999)**

Los principales factores de riesgo para padecer la infección son el uso de anticonceptivos orales, diafragmas y espermicidas, estrógenos exógenos, frecuente actividad sexual, la administración de antibióticos, la diabetes mellitus y el embarazo.

Los síntomas aparecen cuando el equilibrio entre los microorganismos que normalmente habitan en la vagina se pierde y la población de *Cándidas* aumenta en relación con la de los otros microorganismos. Ésto sucede cuando el ambiente en la vagina presenta ciertas condiciones favorables que permiten que estas levaduras crezcan y se nutra. **(ROBERTSON.2011)**

El diagnóstico y tratamiento de la paciente con infección vaginal causada por hongos es muy complejo. Desde su llegada al centro médico hasta su salida luego de la consulta con el médico tratando donde reciben la prestación de servicios de muchos profesionales. Ésto a su vez genera diferentes procesos, siendo el laboratorio uno de los más importantes. Para que los resultados del laboratorio sean útiles en el manejo del paciente, es necesario asegurar la confiabilidad y validez de éstos. Es importante entonces, asegurar el cumplimiento adecuado de todos los pasos involucrados, desde la solicitud (tipo de examen), muestra (toma de muestra), procesamiento, emisión de los resultados y la adecuada interpretación de éste. De un examen solicitado y mal orientado, se obtendrá una muestra inadecuada y por lo tanto una información errada. **(ÁLVAREZ.1995)**

Es así que debido a la baja sensibilidad registrada en la prueba del hidróxido de potasio y la falta de especificidad de los síntomas, puede generar resultados falsos negativos, por lo que frente a la persistencia de una posible infección por *Cándida spp.* se recomienda realizar cultivo del microorganismo en medio Sabouraud. **(BETANCOURT.2006)**

La identificación completa de *Cándidas*, es una información muy valiosa ya que, en muchos casos, conocer la especie nos permite predecir, en gran medida, su sensibilidad, lo que nos brinda la única herramienta para iniciar el tratamiento antifúngico adecuado.

## **1.1. OBJETIVOS**

### **1.1.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar las *Cándidas* que se encuentran en la secreción vaginal mediante análisis de laboratorio en mujeres de edad fértil para contribuir con el tratamiento médico y el mejoramiento del paciente.

### **1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la existencia de *Cándidas* y clasificar sus especies en muestras de secreción vaginal utilizando la observación microscópica y el cultivo en medios específicos.
2. Determinar la prevalencia y filiación de las pacientes registrando edad, nivel educativo, procedencia, nivel socio económico.
3. Identificar los factores de riesgo.
4. Evaluar la sensibilidad de las especies de *Cándidas* a los antifúngicos.
5. Contribuir con el mejoramiento del paciente al proporcionar el diagnóstico certero para la elección del tratamiento adecuado.

## **1.2. HIPÓTESIS**

La correcta identificación del patógeno responsable de las infecciones vaginales por hongos en mujeres de edad fértil proporcionará el diagnóstico certero para la elección del tratamiento adecuado.

## **1.3. VARIABLES**

Independiente: Pacientes con infección por *Cándida*.

Dependiente: Candidiasis vaginal.

Intervinientes: Mujeres en edad reproductiva.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. DETERMINAR LA EXISTENCIA DE *CÁNDIDAS* Y CLASIFICAR SUS ESPECIES EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL UTILIZANDO LA OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA Y EL CULTIVO EN MEDIOS ESPECÍFICOS.

De los procesos infecciosos que ocurren en el tracto genital en mujeres en edad fértil, las especies de *Cándidas* que se aísla con mayor asiduidad es *C. albicans*. Sin embargo la aparición de más de una levadura en la misma muestra, o de otras con mayor resistencia frente a los antimicóticos de uso habitual, hacen necesaria la identificación correcta a nivel de especie del microorganismo aislado.

La *Cándida* es un organismo común en la flora vaginal, lo que ocurre es que se puede presentar bajo dos formas. En su forma como levadura (no patógena, blastoporos) y en su forma micelar donde desarrolla una especie de raíces, pseudohifas (forma patógena) que se entrelazan entre sí y con las que perforan y se fijan a las células de la mucosa vaginal (formaciones micelares). Esta forma patógena se da cuando existe un sobrecrecimiento originado básicamente por una deficiencia inmunológica o por una carencia de los bacilos de Doderlein. La inflamación se produce entonces por la fijación de las hifas al epitelio y por la producción de numerosas sustancias tóxicas que la *Cándida* genera, especialmente de tipo proteasa celular (que destruye el tejido epitelial) y fosfolipasas (que destruyen fosfolípidos) propias de su metabolismo. En ocasiones también se puede agravar el cuadro por reacciones alérgicas al hongo, cosa que puede ser común en mujeres con alto grado de sensibilidad. (SAAVEDRA.2007)

Por tanto la infección por *Cándida* no tiene un carácter externo, sino que obedece a un cambio en las condiciones internas que repercuten en el comportamiento y

grado de desarrollo de este organismo ya presente (como saprófito) en la propia flora. Es por esta razón que se considera una infección de carácter “oportunista”.

El mecanismo de defensa vaginal consta básicamente de cuatro elementos: la barrera física que impone el tejido mucoso, la barrera inmunológica (humoral y celular), la flora endógena (*bacilos de Döderlein*) y la secreción de moco vaginal.

La vagina está cubierta por un tejido epitelial, la mucosa vaginal. Esta mucosa está habitada por una flora bacteriana también característica y propia en la que se encuentran diversos tipos de bacterias y donde algunas de ellas pueden llegar a ser patógenas de alcanzar proporciones superiores al grado de normalidad que les corresponde. Este equilibrio entre poblaciones bacterianas depende de diversos factores, uno de los más destacables es la presencia de un lactobacillus (bacilos de Döderlein) en número suficiente para controlar el desarrollo y proliferación de las especies patógenas.

El epitelio de la vagina segrega sustancias tal como lisoenzimas, ácidos débiles, lípidos e inmunoglobulinas (IgA e IgG), estas sustancias crean las condiciones adecuadas para mantener el equilibrio entre los microorganismos que la pueblan.

Este epitelio vaginal es pluriestratificado, esto quiere decir que las células del epitelio se disponen en capas superpuestas, normalmente unas cuarenta. Del grosor y condiciones de este tejido depende en gran parte su función como barrera. Los estrógenos favorecen la maduración y formación del epitelio, además de estimular la producción de glucógeno en el interior de sus células.

Todos los epitelios (incluida la piel) tienden a eliminar la capa superficial de células como proceso de renovación y regeneración (exfoliación), el epitelio vaginal se renueva aproximadamente cada ocho días, al desprenderse las células y descomponerse (autólisis celular), los lactobacillus presentes en la vagina degradan a su vez el glucógeno contenido en las mismas convirtiéndolo en glucosa y luego en ácido láctico, es este ácido el que, de forma principal, determina el grado de acidez vaginal.

En el proceso de exfoliación y regeneración se eliminan gran número de bacterias patógenas. El pH normal, oscila entre 3.8 y 4.4, este grado de acidez dificulta el desarrollo de otros microorganismos patógenos que precisan de un medio menos ácido para desarrollarse. (AUSINA.2006) (Anexo 1)

Los organismos patógenos también se nutren del glucógeno, especialmente si se habla de los hongos y en particular de la *Candida*. También en este sentido es indispensable la presencia de los *Lactobacillus* vaginales (bacilos de Döderlein) ya que compiten fuertemente con los microorganismos dañinos no sólo por el espacio, sino también por el alimento.

Además, los *Lactobacillus* segregan una serie de sustancias de acción antibiótica tales como el peróxido de hidrógeno, bacteriocinas, lactacidina, acidolina, lactacin B y algunas defensinas. Todas estas sustancias actúan de forma sinérgica para suprimir ciertas bacterias o inhibir el desarrollo bacteriano. También los *Lactobacillus* se adhieren a determinados receptores de las células de la vagina, impidiendo así la adhesión por parte de otros microorganismos.

Esta población de *Lactobacillus* se encuentra en grandes cantidades en una vagina sana (entre 10 y 100 millones por gramo de fluido) habiéndose descrito distintas especies que se reúnen bajo el nombre común de bacilos de Döderlein, y entre las que se encuentran los *L. acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *L. crispatus*, entre los más destacados, por ser quizás los que mayor cantidad de peróxido de hidrógeno producen. Esta flora actúa siempre a nivel de la superficie de la mucosa, razón por la que no resulta patógena, sin embargo, las especies que sí lo son invaden, penetran en el tejido y la destruyen.

### **2.1.1. ETIOLOGÍA**

La candidiasis antiguamente llamada moniliasis es una infección causada por un hongo o levadura. Los agentes causales son las levaduras anacosporadas, cuyo estado anamorfo pertenece a la subdivisión Deuteromycotina, y su estado teleomorfo puede ser

Ascomycotina. La mayoría de los trastornos por candidiasis son debidos a *Cándida albicans*. Sin embargo, otras especies como: *C. tropicalis*, *C.(Torulopsis) glabrata*, *C. krusei* y su teleomorfo *Issatchenkia orientalis*; *C. Kefyr* y su teleomorfo *Kluyveromyces marxianus*; *C. guilliermondii* y su teleomorfo *Pichia guilliermondii*, *C. pseudotropicalis*, *C. zeilanoides*, *C. rugosa*, *C. parapsilosis* y *C. lusitaniae* y su teleomorfo *Clavispora lusitaniae*. Todas son de distribución universal con excepción de *C. viswanatii* que sólo se encuentran en India. *Cándida* es una levadura con capacidad para producir filamentos; en sentido amplio es un hongo dimorfo. (ARENA.2011)

#### **2.1.1.1. Características macroscópicas:**

Crece bien en medios simples, tanto bacteriológicos como micológicos a 35<sup>0</sup>c (bacteriológicos) y a temperatura ambiente (micológicos). Las colonias son cremosas, blanquesinas, opacas y están compuestas, básicamente, por estructuras del tipo blastoconidia o sea, células en gemación. (Anexo 2)

#### **2.1.1.2. Características microscópicas:**

Muchas de las especies patógenas logran producir un sustituto del micelio de los mohos, el pseudomicelio; se trata de cadenas más o menos largas de blastoconidias que no se desprenden sino que continúan unidas entre sí. La producción de pseudomicelio en cultivos y en tejidos afectados por *Cándida albicans* ha hecho que se considere a este microorganismo como dimórfico. La producción de toxinas o enzimas que expliquen la capacidad virulenta del germen, no ha sido adecuadamente demostrada, Por el contrario el dimorfismo está ligado a tal virulencia. (VÉLEZ.2005) (Anexo 3)

### **2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA**

Es cosmopolita, se considera una de las infecciones oportunistas más frecuente en seres humanos. La incidencia ha aumentado durante los últimos 30 años, entre las micosis abarca 7.45% y constituye 25% de la micosis superficiales.

Afecta a individuos de cualquier edad, grupo étnico o sexo. No tiene relación con el clima, la situación geográfica ni el estado socioeconómico. De las enfermedades ginecológicas el 20-30% son producidas por *Cándidas*; de estas el 50% de los casos se observa entre los 20 y 30 años de edad; afecta a 13-21% de quienes usan anticonceptivos y de 15-47% de las embarazadas, con predominio del tercer trimestre. No obstante, en la mayoría no se encuentran factores predisponentes.

Aunque se han descrito unas 200 especies de *Cándida*, sólo 10 están asociadas a enfermedades infecciosas. La más frecuente, es *Cándida albicans* causante de las infecciones por candidiasis. En los pacientes inmunodeprimido, cada vez se describen con más frecuencia otras especies de *Cándida no albicans*, que incluyen *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* o *C tropicalis*. Otras especies menos comunes son *C. guilliermondi* o *C. lusitaniae*. (ARENA.2011)

La candidiasis es causa frecuente de vaginitis; se estima que una de cada cuatro mujeres experimenta esta enfermedad durante su vida. *C. albicans* es parte de la flora normal de la vagina, sin embargo, hay que recurrir a un tratamiento médico si adquiere la condición de patógena, cuando se transmite de una persona a otra por contacto sexual, ésto es fácil de identificar dado que luego del contacto el hombre o la mujer presenta un color rojo en sus genitales y/o picor intenso que posteriormente desaparece transformándolo en paciente asintomático y en transmisor aparentemente sano hasta que adquiere la condición de invasiva en un promedio de 6 meses; las condiciones de aparición de hongos en la mujer pueden producirse por el uso de duchas que eliminen parte de los microorganismos que lo controlan (como los lactobacillus).

Las probabilidades de contraer candidiasis aumentan en pacientes obesos y diabéticos; el consumo de antibióticos y anticonceptivos también incrementa el riesgo, así como alteraciones hormonales debidas al embarazo. En pacientes con deficiencia inmunológica, neoplasias, diabetes, lupus eritematoso, y linfomas, la infección puede extenderse, con consecuencias bastante graves.

En los últimos años está tomando gran importancia la epidemiología molecular, con la cual se ha podido dar respuesta a muchas interrogantes biológicas tales como diferenciación entre especies (**SILVA.2007**)

Desde el punto de vista clínico, es importante la identificación de las especies de *Cándida* responsables del proceso patológico, por las implicaciones terapéuticas, ya que cada vez surge un mayor número de cepas resistentes a los antifúngicos. (**VIUDES.2002**)

### **2.1.3. PATOGENIA**

La patogénesis de la candidiasis vaginal es multifactorial, y depende tanto de factores inherentes al paciente como de características particulares de la cepa fúngica infectante. Se ha determinado que la colonización e invasión de las especies de *Cándidas*, en especial *C. albicans*, está relacionado con la patogenicidad y virulencia de las cepas, así como de aspectos epidemiológicos. Aunque se desconocen las razones de esta variabilidad, se cree que puede deberse a diferencias existentes de la flora normal de levaduras del ser humano.

La evidencia epidemiológica es importante para esclarecer la distribución geográfica de algunos hongos patógenos, las características de la infección fúngica nosocomial, la frecuencia de la resistencia a los antifúngicos y su posible repercusión en la clínica, la existencia e importancia de las infecciones subclínicas, así como la detección de micosis importadas. (**LUZZATI.2000**)

Las *Cándidas* suele presentarse como una célula oval levaduriforme de 2 a 4 micras, con paredes finas; sin embargo, en tejidos infectados también se han identificado formas filamentosas de longitud variable, con extremos redondos de 3 a 5 micras de diámetro y pseudohifas, que son células alargadas de levadura que permanecen unidas entre sí. Las levaduras o blastosporas son microorganismos eucarióticos, las cuales se reproducen asexualmente por un proceso específico de

división celular conocido como gemación. Este proceso de división implica la producción de nuevo material celular proveniente de la superficie de la blastospora. Cuando el brote o yema ha crecido y se encuentra en su tamaño óptimo, se suscita la división celular y se forma un tabique o septo entre las dos células. La forma filamentosa del hongo (hifa), es una estructura microscópica tubular, la cual contiene múltiples unidades celulares divididas por septos y puede surgir a partir de blastosporas o de hifas existentes. Esta crece continuamente por extensión apical. **(KONEMAN.2008)**

La apariencia microscópica de todas las especies de *Cándidas* es similar; todas las levaduras son Gram positivas, pero en algunas ocasiones la forma de las blastosporas puede variar de ovoide a elongada o esférica. Microscópicamente, *C. albicans* presenta dimorfismo, el cual es una transformación de la forma ovoide de las blastosporas (levaduras) gemantes a hifas. (Anexo 4)

La composición química de la levadura está representada por 20-40% de proteínas y 30-50% de polisacáridos, mientras que la proporción de lípidos es variable. La fracción lipídica va a depender de la cepa, edad del cultivo, condiciones ambientales y del origen de la fuente de carbono.

La pared celular está compuesta principalmente por los polisacáridos Manán, Glucán y Quitina. Aunque la síntesis de los componentes de la pared celular está dinámicamente influenciada por las condiciones de crecimiento y por los estadios metabólicos. El polisacárido manán representa aproximadamente entre 15,2% y 22,9% del peso seco y poco más de 40% de los polisacáridos de la pared celular del hongo. El D-Glucán  $\beta$ -1-3 y el D-Glucán  $\beta$ -1-6 constituyen entre 47% y 60% del peso seco de la pared. Otros componentes han sido reportados, tales como proteínas en cantidades que oscilan entre 6% y 25%, lípidos entre 1% y 7% y Quitina entre 0,6% y 9% del peso de la pared celular. **(MOLINA.1987)**

El número de capas y su morfología varían; esta variación está relacionada con varios factores tales como: la etapa de crecimiento celular, la forma de crecimiento

(como levadura o como tubo germinal), la capa seleccionada para su estudio, el medio de cultivo empleado para el crecimiento celular y los procedimientos de fijación.

La mayoría de los investigadores han descrito cinco capas dentro de la pared celular, las cuales son (de adentro hacia afuera): Manoproteínas,  $\beta$ -Glucán-Quitina,  $\beta$ -Glucán, Manoproteínas y una capa de fibrillas. (Anexo 5)

La membrana citoplasmática es una estructura que reviste gran importancia, ya que los antibióticos antimicóticos actúan a nivel de la misma, además de contener las enzimas responsables de la síntesis de la pared celular. Esta presenta una doble capa compuesta por lípidos y posee invaginaciones, que se observan como surcos de 200 a 300 nanómetros de longitud, por 35 a 40 nanómetros de espesor. Además de los lípidos, la membrana citoplasmática está compuesta por grandes cantidades de proteínas y carbohidratos en menor proporción.

En el citoplasma, al igual que otras células eucarióticas, las *Cándidas* presentan: ribosomas, mitocondrias con doble capa, gránulos de glucógeno y vacuolas que, contienen en algunas ocasiones cuerpos lipídicos y gránulos de polifosfato. El núcleo es típico de una célula eucariótica, con membrana nuclear limitante, uno o varios nucléolos, ADN y ARN y varios cromosomas. El metabolismo de se ha relacionado de una forma directa o indirecta con la patogenicidad, la morfología o con los efectos de los antibióticos antimicóticos.

El metabolismo de los carbohidratos juega un papel importante en la morfogénesis, en tanto que el metabolismo de aminoácidos y lípidos tiene poca importancia para el crecimiento de este microorganismo. Recientemente, se publicó un reporte donde se hace mención a los nombres viejos, incorrectos u obsoletos que se le daban a algunas especies de *Cándidas* y a los nombres aceptados actualmente. Es así como *C. clausenii* y *C. stellatoidea* están reclasificadas en la actualidad como *C. albicans*, por su parte *C. macedoniensis* y *C. pseudotropicalis* están reclasificadas como *C. kefyr* y *C. paratropicalis* está reclasificada como *C. tropicalis*.

#### **2.1.4. CUADRO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN**

La candidiasis vaginal presenta: inflamación; leucorrea (flujo blanquecino), espeso y grumoso; prurito intenso, sobre todo premenstrual; disuria, y extensión de las lesiones hacia la vulva y el periné; con edema y eritema locales; en ocasiones hay dolor y dispareunia. La mucosa vaginal muestra placas blanquecinas, amarillentas o pseudomembranosas. La evolución de la enfermedad es impredecible, casi siempre ocurre un episodio aislado, otras veces puede haber episodios recurrentes o la enfermedad puede ser persistente. Se han descrito una forma aguda pseudomembranosa o eritematosa, una modalidad crónica recurrente, una forma persistente, y vaginitis consecutiva a enfermedad mucosa de base, como penfigoide (ampollas), liquen plano (inflamación que causa picazón) y enfermedad de Behcet (inflamación de vasos sanguíneos). **(ORTIZ.2000)**

Según diversos criterios para su estudio se la ha clasificado en complicada y no complicada. La candidiasis vaginal no complicada, se caracteriza por ser esporádica o poco frecuente, con síntomas leves a moderados; *C. albicans* es la causa más probable y no existe inmunosupresión ni se relaciona a embarazo. En cambio que la candidiasis vaginal complicada, es la que presenta recurrencia, infección severa, se relaciona a otras especies diferentes a *C. albicans*, se relaciona a inmunodepresión, diabetes y embarazo. **(OWEN.2008)**

La recurrencia o cronicidad es la presencia de 4 episodios específicos de candidiasis en un año y por lo menos tres episodios no están relacionados a medicamentos y cuyas causas son *Cándida* resistente al tratamiento, presencia de otras especies de *Cándida* (*C. glabrata* y *C. tropicalis*), terapia antibiótica frecuente, uso de anticonceptivos, inmunodepresión, actividad sexual e hiperglicemia. Corresponde a 5% de las mujeres que cursan con candidiasis vulvovaginal. No se conoce la duración óptima de la terapia supresora y la fisiopatología de la cronicidad y recurrencia es incierta. **(RINGDAHL.2008)**

### 2.1.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y en la visualización de la *Candida* al microscopio a partir de preparaciones en fresco o de los tejidos afectados. También se pueden realizar cultivos especiales que confirmen el crecimiento del hongo. Los análisis de sangre son inespecíficos, y la serología en este caso no tiene utilidad diagnóstica de la infección por *Candida*. Se examina el exudado recolectando de las lesiones, la muestra se suspenderá en KOH al 10-20%, la cual disuelve las células escamosas y los leucocitos permitiendo la tinción mediante Gram y la observación microscópica de hifas, pseudohifas y levaduras (anexo N.4). Tubo germinal o test de filamentación. De igual manera el procedimiento del cultivo en medio de Sabouraud o Nikerson a T. ambiente produce colonias típicas de aspecto cremoso en el agar Sabouraud y colonias de color café en el medio de Nikerson. (GERALD.2007)

Para su identificación se utiliza el medio cromoagar que da como resultado colonias de color característico. El medio CHROMagar *Cándida*® permite identificar las especies de levaduras como *C. albicans* por el color verde de las colonias, *C. tropicalis* por el color azul., además la identificación presuntiva de *C. krusei* por las colonias secas de color rosa claro, presunción posteriormente confirmada en un 100% de los casos por el método API *Cándida*.

Para la identificación de otras colonias de color rosa fue necesaria la utilización de otro método, el microsistema API *Cándida*; Biomérieux. Si bien el sistema CHROMagar *Cándida*® no permite la identificación definitiva de las especies como *C. parasilopsis*, *C. glabrata* y otras, posibilita discriminar con mucha fiabilidad las especies más frecuentes, este método es de menor costo en relación a los microsistemas comerciales, es rápido y simple a diferencia de las laboriosas pruebas bioquímicas utilizadas para la identificación de especies de *Candida*. Según Odds *et al*, la sensibilidad y especificidad de este método cromogénico para la identificación de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. krusei* es del 98%. (CALDERÓN.2010)

En pacientes infectados por VIH se ha descrito una nueva especie de candida *C. dubliniensis*, con características fenotípicas similares a *C. albicans* con la que puede ser confundida cuando se identifica mediante las pruebas mínimas utilizadas convencionalmente porque también tiene la capacidad de formar clamidosporas y tubos germinativos como la *C. albicans*. La prevalencia de *C. dubliniensis* en latinoamérica es aun baja, oscila entre 2 a 3%, a diferencia de los países del norte donde la prevalencia es de 11%-17,5% en Estados Unidos y 18-32% en Irlanda. Cuando se utiliza el método cromogénico CHROMagar *Cándida*® estas dos especies pueden ser confundidas, debido a *C. albicans* desarrolla un color verde esmeralda y *C. dubliniensis* un tono verde oscuro. Se considera que en este estudio no se ha aislado *C. dubliniensis*, porque no se visualizó tonalidad verde oscuro en el CHROMagar *Cándida*®, la identificación confirmatoria se realiza exclusivamente por técnicas Moleculares. El medio CHROMagar *Cándida*® utilizado nos permitió la identificación del 89% de las especies de levaduras estudiadas. **(ODDS.1994), (PATIÑO.2004)**

Este medio además puede ser utilizado como placa primaria de cultivo, en la que se puede sembrar directamente las muestras clínicas con sospecha de infección fúngica, permitiendo el aislamiento y la identificación de levaduras en 24 a 48hs, por lo que se recomienda el uso de este medio especialmente en pacientes graves en donde es fundamental la rapidez del diagnóstico y el conocimiento de la especie. **(CALVO.2001)**

La mayoría de las especies de *Cándida* no *albicans* frecuentemente aisladas como *C. glabrata* y *C. tropicalis*, presentan mayor resistencia a los antifúngicos azólicos como el fluconazol, que es el más utilizado en el tratamiento de la candidiasis, tanto en pacientes ambulatorios, internados como inmunocomprometidos. Si bien el aislamiento de *C. krusei* no es muy frecuente se destaca la importancia de la identificación de esta especie, debido a su conocida resistencia natural al fluconazol, lo que obligaría al médico tratante a utilizar antifúngicos no azólicos. **(MARCHENA.2007)**

Se considera de gran utilidad este estudio para el conocimiento de las especies de *Cándidas* más frecuentemente aisladas en el Ecuador y se recomienda a los

laboratorios la realización de la identificación de las levaduras a nivel de especie, sobre todo en los pacientes hospitalizados e inmunodeprimidos, poblaciones en las que se obtuvo alto porcentaje de aislamientos de *Cándida no albicans*, que son los que presentan mayor resistencia a los antifúngicos, de manera a orientar al médico en el tratamiento de los pacientes. (MENDOZA.2012)

## **2.1.6. TRATAMIENTO**

Según la extensión de la infección y el estado general del paciente se decide el tipo de tratamiento a seguir. El pronóstico es bueno tanto para los tratamientos tópicos como sistémicos, pero si los factores predisponentes de estas micosis no se corrigen, es posible otra nueva infección. Puede ser el de tipo no farmacológico o el farmacológico.

### **2.1.6.1. Tratamiento no farmacológico**

El tratamiento incluye corregir factores predisponentes, discontinuar uso de productos vaginales perfumados, y estimular el uso de ropa interior de algodón. (ROMERO.2008)

### **2.1.6.2. Tratamiento farmacológico**

Los antimicóticos para el tratamiento de la candidiasis son sustancias que destruyen a los hongos o impiden su crecimiento, nutrición y desarrollo. Los antifúngicos son aplicados tanto de forma local, en cremas de aplicación vaginal y en óvulos vaginales, como en forma sistémica (ingeridos y de acción sobre todo el organismo), y son la principal y prácticamente única alternativa terapéutica que proponen los tratamientos farmacológicos o alopáticos (medicina convencional). (Anexos 6, 7)

El tratamiento farmacológico toma en cuenta el tipo de candidiasis, es decir si es, o no complicada, de acuerdo a ésto se determina la dosis, la vía y el tiempo de

tratamiento. Existen diferentes esquemas que se toman en cuenta de acuerdo a la disponibilidad y costo.

En el tratamiento de la candidiasis no complicada no existe diferencia significativa en cuanto a la efectividad relativa del tratamiento por vía oral o intravaginal con triazoles e imidazoles y existen más probabilidades de efectos secundarios con la administración oral para el tratamiento de la candidiasis no complicada.

Se debe considerar costo, seguridad y preferencia al tratamiento. Generalmente este tipo de candidiasis requiere tratamiento de corto tiempo hasta monodosis. *Cándida albicans* responde a fluconazol, también puede utilizarse Nistatina sola o en combinación con azoles, butoconazol solo o combinado con azoles, Clotrimazol solo o asociado a otros azoles.

El tratamiento de la candidiasis vaginal complicada en general en el tratamiento se prefiere la terapia oral, siendo mejor tres dosis de fluconazol a una sola dosis y mejor que la terapia con Clotrimazol. La vulvitis severa puede ser tratada acompañando un corticoide de baja potencia asociado a una crema antifúngica. El tratamiento en la candidiasis complicada debe ser prolongado a 7 o 14 días por la severidad de los síntomas. **(RINGDAHL.2008)**

En mujeres embarazadas las levaduras muy sensibles a los antifungicos y se debe sospechar resistencia si se aísla *C. glabrata*. *C. glabrata* responde a Nistatina. Una revisión de la biblioteca Cochrane señala que el imidazol tópico sería más eficaz que la nistatina para el tratamiento de la candidiasis vaginal sintomática del embarazo y recomienda el tratamiento por 7 días en este grupo de mujeres en lugar de los esquemas cortos de mujeres no embarazadas. **(YOUNG.2007), (GARCÍA.2006)**

La candidiasis vaginal recurrente, una vez tratado el episodio agudo se recomienda profilaxis con, terapia de mantenimiento y el tratamiento de las parejas sexuales no ha disminuido la recurrencia, debe individualizarse basado en una

comparación de efectividad, conveniencia, efectos colaterales y costo. El terconazol en infecciones que no sean por *C. albicans*, interfiere con el citocromo P450 haciendo a *C. tropicalis* y *C. glabrata* más susceptible al tratamiento; se recomienda la profilaxis por más de 6 meses. Se debe tener en cuenta los efectos adversos especialmente con el Ketoconazol y toxicidad hepática, la terapia local con clotrimazol produce incomodidad local y pocos efectos sistémicos (cefalea 9%, dolor abdominal 3%).

En un estudio realizado con terapia inicial de tres dosis con fluconazol 150 mg repetidos a las 72 hrs , realizaron terapia de mantenimiento con fluconazol 150 mg semanal encontrando recurrencia a los 10,2 meses comparado a placebo 4 meses,  $p < 0.001$  y sin recurrencia en 90% durante 6 meses La cura a largo plazo parece difícil de lograr. (SABEL.2004)

Es necesario también conocer a las especies de *Cándidas* porque algunas son intrínsecamente resistentes a los azoles, como *C. krusei*, y otras se pueden hacer resistentes durante el tratamiento, como la *C. lusitaniae* resistente a la anfotericina, consideremos su mecanismo de acción y efectos secundarios que ocasionan.

Los azoles son un grupo de fármacos antimicóticos de propiedades químicas características que funcionan inhibiendo una enzima asociada a los citocromos p450, estas enzimas en los hongos tienen por función transformar el lanosterol en ergosterol para la formación de la pared celular del mismo. Mediante esta inhibición impide el desarrollo y nutrición del hongo y la fluidez de su membrana, provocando una salida del contenido intercelular y consecuentemente su destrucción.

Las enzimas bloqueadas son codificadas por una serie de genes que pueden mutar, desarrollando así una resistencia secundaria a estos antimicóticos. El citocromo p 450 en una familia de proteínas de carácter enzimático que se encuentra prácticamente en todas las células del organismo (excepto en los músculos esqueléticos y en las células sanguíneas). Participan en el metabolismo de los esteroides [que son la molécula base para multitud de moléculas de origen lipídico, como los esteroides (colesterol),

ácidos biliares y hormonas esteroideas (cortisol, dhea, testosterona)] y ácidos grasos (los omega 3, etc.) (SAAVEDRA.2007)

Están implicados en la desactivación o activación de muchos fármacos y participa en el proceso de eliminación de una inmensa cantidad de productos químicos dañinos para el organismo. Existen miles de tipos de estos, más o menos característicos de ciertas especies animales o vegetales. Básicamente el ergosterol es una provitamina D, y el lanosterol es una molécula base a partir de la cual se forma; el ergosterol es un elemento constitutivo de la membrana celular (cubierta) del hongo indispensable para su funcionamiento y metabolismo. Los azoles existentes son de aplicación sistémica y tópica. (Anexo 8)

Sus principales efectos secundarios son derivados de la inhibición de los citocromos p450, y tal vez la más importante es la relacionada (en el caso del ketoconazol) con la interferencia en la producción de esteroides, pudiendo provocar importantes trastornos endocrinológicos. También es esta la razón por la que interfieren con gran cantidad de fármacos. Otros efectos secundarios de importancia común a todos son la hepatotoxicidad y la lesividad sobre las mucosas digestivas. Con frecuencia tras tratamientos prolongados con estos fármacos se observan reacciones paradójicas de rebrotes micóticos mucho más intensos.

También es destacable la relativa facilidad de los hongos para desarrollar tolerancia ante estos fármacos. En este caso, si se desarrolla resistencia por parte del hongo, dejan de ser efectivos pasando simplemente a ser una sustancia tóxica para el organismo. Otra observación interesante respecto a estos fármacos es el cambio de color en las deposiciones tras su toma. Las deposiciones se tornan de color verdoso. Las primeras deposiciones de los recién nacidos son de color verdoso, esto es debido a la ausencia de flora intestinal, flora que se adquiere en las primeras semanas de vida. Por lo que no habiendo encontrado mejor respuesta ante este fenómeno, es presumible que estos fármacos produzcan una disminución importante sobre toda la flora bacteriana intestinal, lo cual también justificaría los rebotes originados frecuentemente tras sus tratamientos.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, en el caso de que el paciente experimente algún episodio intenso de cefalea, fiebre, vómitos o dolor abdominal, así como fatiga inusual, anorexia, ictericia, coloración anormal de la orina y/o las heces fecales. El empleo sistémico de ketoconazol debe reservarse para infecciones fúngicas graves no susceptibles de ser tratadas por vía tópica. No administrar a pacientes que hayan estado recibiendo griseofulvina hasta pasado un mes, ante el riesgo de hepatotoxicidad.

Las precauciones, y categoría C de la FDA. en estudios realizados sobre ratas y ratones, utilizando 80 mg/kg/día, dosis 10 veces superiores a las máximas recomendadas en humanos, se han registrado efectos embriotóxicos y/o teratogénos (sindactilia u oligodactilia en ratas). Así mismo ha producido distocias en ratas tratadas durante el último trimestre. El ketoconazol atraviesa la placenta en humanos. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos.

El uso de este medicamento sólo se acepta en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Es necesario advertir que los efectos secundarios referidos son solamente en caso de tomar dichos fármacos oralmente, ya que a través de la aplicación tópica intravaginal prácticamente no se absorben, según estudios realizados con animales y la experimentación clínica. En este último caso las reacciones adversas suelen ser de carácter local.

La nistatina es un fármaco que no se absorbe a través de la piel o membranas mucosas intactas. Actúa al unirse a los esteroides de la membrana celular de los hongos ocasionando cambios en la membrana celular de los mismos y provocando su rotura. Presenta muy pocos efectos adversos, reduciéndose estos prácticamente a molestias gastrointestinales reversibles por lo general tras la suspensión del tratamiento. Para el tratamiento de las candidiasis vaginales se utiliza en forma de cremas y óvulos.

El ácido bórico se considera más eficaz que los azoles en el tratamiento tópico de las candidiasis, especialmente en el de la más resistentes como por ejemplo la *C. glabrata*. Y salvo algún fenómeno irritativo por sensibilización, carece prácticamente

de efectos nocivos. (Sin embargo se prescribe con menor incidencia, no se comprende la razón) **(SAAVEDRA.2007)**

Otro de los antimicóticos usados es la Anfotericina B, pero se ha encontrado resistencia al uso de este fármaco. La capacidad para desarrollar resistencia a la anfotericina B constituye la característica más importante de *C.lusitaniae* desde el punto de vista clínico, esta es, mayoritariamente, adquirida, aunque existen algunas descripciones de cepas con resistencia intrínseca.

Es normalmente sensible a este antifúngico, si bien diversos estudios han descrito el desarrollo de cepas resistentes en los pacientes tratados con este fármaco. Asimismo, algunos trabajos han demostrado la rápida resistencia entre las cepas sensibles expuestas a la anfotericina, esta circunstancia ha llevado a suponer que la utilización cada vez más frecuente de la anfotericina, tanto por la mayor frecuencia relativa de pacientes con infección fúngica, como de la disponibilidad de presentaciones menos nefrotóxicas (formulaciones lipídicas de anfotericina) podría constituir un factor de riesgo para un aumento progresivo en la incidencia de cepas de *C. lusitaniae* resistentes a esta droga pero, por el momento, no existen elementos convincentes que permitan corroborar esta hipótesis.

Por lo que se refiere al mecanismo de resistencia, de forma similar a otras especies de *Cándida*, ésta es debida a cambios en la composición del ergosterol que es una provitamina D, y el lanosterol que es una molécula base a partir de la cual se forma, el ergosterol es un constitutivo de la membrana celular de la levadura indispensable para su funcionamiento y metabolismo .Otros factores a tener en cuenta son la disminución en la síntesis total de ergosterol, de la actividad catalásica y a cambios en fosfolípidos de membrana. **(CALDERONE.2002)**

## **2.2. DETERMINAR LA PREVALENCIA Y FILIACIÓN DE LAS PACIENTES REGISTRANDO EDAD, NIVEL EDUCATIVO, PROCEDENCIA, NIVEL SOCIO ECONÓMICO.**

La prevalencia no es bien conocida debido al diagnóstico y tratamiento que la paciente realiza sin una consulta médica y el comportamiento asintomático evidenciado a causa de estas levaduras. Lo que si se observa es una incidencia del 32% de candidiasis vaginal en la población más afectada de edad comprendida entre 25 a 31 años (31.2%), de procedencia suburbana (45.5%), con más de una pareja sexual (53.5%) e inicio de las relaciones sexuales antes de cumplir los 20 años (77.6%), el uso de DIU predomina en las pacientes (61.6%), siendo *C. albicans* la levadura responsable del 40% de las infecciones, seguida por *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. parapsilopsis*.

Se plantea la necesidad de realizar estudios epidemiológicos comparativos, que permitan determinar la incidencia de candidiasis vaginal y la identificación de las especies causales, entre poblaciones rurales y urbanas, correlacionando con condiciones nutricionales que puedan deteriorar la función inmunológica. Así se tendrá mejor conocimiento de la epidemiología de la candidiasis vaginal en el Ecuador para la aplicación de terapias más adecuadas.

Durante las últimas décadas se ha incrementado considerablemente la tasa de morbi-mortalidad de las infecciones micóticas producidas por levaduras de *Cándida*, principalmente *C. albicans*. Se sabe que *C. albicans* se encuentra como comensal en la mucosa vaginal de mujeres aparentemente sanas, habiéndose aislado la levadura en el 60% de personas inmunocompetentes y hasta en un 79,4% de pacientes inmunocomprometidos. Con frecuencia, la candidiasis de la mucosa vaginal, es el primer signo de deterioro de la función inmunológica. **(PANIZO.2001)**

Son numerosos los factores que influyen en este deterioro, y pueden variar desde deficiencias fisiológicas de la inmunidad celular hasta embarazo, uso de anticonceptivos, stress y aspectos nutricionales. Estos aspectos inmunológicos se deben correlacionar con los hallazgos epidemiológicos referidos a la variabilidad de la

distribución de especies de *Cándidas* entre diferentes regiones geográficas del mundo. **(SANDVEV.2000)**

La infección vaginal por hongos que se presenta en forma repetitiva, es un padecimiento cada vez más frecuente en países desarrollados, afecta a millones de mujeres en el mundo y su causa sigue siendo desconocida. La presencia de esta enfermedad tan frecuente causa gran malestar en la paciente, quien se ve afligida por sentimientos de frustración, ante un cuadro de aparición frecuente y además muy molesta, reincide en un plazo de uno a tres meses posteriores a la terminación del tratamiento. El agente identificado en la mayoría de los cultivos es el hongo *C. albicans* (85%), la posibilidad de falla diagnóstica siempre está presente en un cuadro de infección vaginal recurrente por hongos. **(GERALD.2006)**

Entre los factores predisponentes están: la inoculación del hongo, la disponibilidad que tenga el hongo para adquirir nutrientes, los mecanismos de defensa de la paciente, la menstruación y aunque no son muy determinantes los hábitos personales de higiene corporal y de práctica sexual, pueden predisponer a candidiasis vaginal recurrente.

Ante el problema de que no existe una causa plenamente identificable y de que raras veces se identifican los factores verdaderamente desencadenantes, se han propuesto varias teorías para explicar por qué un cuadro de infección por hongos puede ser repetitivo como la presencia del hongo en el tracto gastrointestinal. **(MURRAY.2003)**

La persistencia más que reinfección del hongo, ya que se ha demostrado que el hongo permanece en tejidos profundos de la vagina. Resistencia al tratamiento, ya sea por esquemas inadecuados que son ineficaces para eliminar el germen de la mucosa vaginal. Fallas en el procedimiento diagnóstico y terapéutico. El hongo del tipo *Cándida* no produce inmunidad general. Transmisión por contacto sexual (no se ha demostrado como causal). **(MEDWAVE.2005)**

En la actualidad los métodos diagnósticos han mejorado en cuanto a recursos disponibles para la detección de la infección por hongos, lo que ha permitido que se identifique con mayor frecuencia, sin embargo uno de los argumentos que explican la recurrencia es la falla diagnóstica. La historia clínica es la base fundamental para obtener un buen diagnóstico. Debe investigarse con mucha cautela y sin dañar el pudor de la paciente.

### **2.3. IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO**

La flora vaginal normal está formada por un conjunto de bacterias saludables, los Lactobacilos acidophilus, que la habitan y mantienen su equilibrio, mantienen también ácido el pH de la vagina y eliminan las bacterias y levaduras no deseadas, que ocasionan infecciones. Pero existen numerosos factores que pueden alterar su flora habitual y romper su equilibrio. Cualquier alteración dentro del ecosistema vaginal puede originar desequilibrios. Los factores de riesgo para la aparición de la infección micótica vaginal son: cambios hormonales, uso de antibióticos, alcalinización de la vagina, diabetes, sistema inmunitario deficiente, higiene femenina, vestimenta, entre otros. (BONIFAZ.2009)

#### **2.3.1. CAMBIOS HORMONALES**

##### **2.3.1.1. Anticonceptivos orales, espermicidas, métodos anticonceptivos intrauterinos.**

Esta infección es común en mujeres que toman anticonceptivos orales que contienen estrógenos. Este aumento de los niveles de estrógeno en el organismo ocasiona cambios en el ambiente vaginal que lo hacen perfecto para el crecimiento y la nutrición del hongo. (ZAPATA.2005)

Los anticonceptivos hormonales, principalmente los que contienen progestanos (hormonas de síntesis que imitan a la progesterona), y no tanto los estrógenos, ya que

producen un espesamiento del moco entre el útero y la vagina, disminuyendo la velocidad del flujo y por tanto la rapidez en la eliminación. Otra razón, quizás más importante, es el hecho de que produce un cierto grado de atrofia del epitelio vaginal, es decir disminuye su espesor volviendo a la vagina, de este modo, más vulnerable a la penetración por parte de agentes patógenos y a sufrir daños irritativos.

Por último, los progestanos facilitan la formación de micelios a partir de las formas levaduriformes del contenido vaginal (facilitan el paso de la forma saprofita e inofensiva a la forma dañina). El intercurso sexual con el uso de diafragma y espermicidas en los 3 días precedentes se relaciona con un incremento marcado en la colonización por *Cándidas*. También se asocia con el uso de esponja contraceptiva vaginal y dispositivo intrauterino.

#### **2.3.1.2. Embarazo**

Durante el embarazo las mujeres experimentan un aumento de las secreciones cervicales y vaginales debido a las modificaciones hormonales de la gestación, ésto se considera un factor predisponente para la candidiasis en las embarazadas, al igual que un déficit en la respuesta local.

Es importante la detección de candidiasis en el curso del embarazo, debido a que las infecciones vaginales, se han asociado con rotura prematura de las membranas, trabajo de parto pretérmino, producido por la colonización de las membranas ovulares por vía ascendente, debilitan las mismas y provocan una serie de fenómenos que conllevan a la solución de continuidad de dichas membranas y a la activación de la fosfolipasa A2 provocando aumento en la síntesis de prostaglandinas e inicio del trabajo de parto. A menudo resulta muy difícil erradicarla, se ha demostrado que la progesterona incrementa la adherencia de *C. albicans* a las células epiteliales vaginales.

Se ha informado que las células vaginales intermediarias tienen una mayor afinidad por la fijación de células de levaduras que las células epiteliales superficiales. El embarazo se asocia con niveles elevados de progesterona y por ende con una

predominancia de células epiteliales vaginales intermediarias. Después del parto las hormonas cambian y las infecciones suelen desaparecer, ya que el medio vaginal no favorece el crecimiento de hongos. Es importante determinar de forma rápida la presencia de infecciones vaginales, para implementar un tratamiento precoz y evitar las complicaciones antes mencionadas. **(PÉREZ.2005)**

### **2.3.1.3. Menopausia**

Los gérmenes que causan infecciones vaginales cuando una mujer está en edad fértil, pueden ser distintos que los que causan infecciones en niñas y en mujeres en menopausia. Esto se debe a que los cambios hormonales favorecen a ciertos gérmenes. Por ejemplo, cuando la mujer está en edad fértil, los estrógenos hacen que las paredes vaginales tengan ciertas características, que favorecen el crecimiento de lactobacilos, gérmenes que cumplen un importante rol como parte de la flora normal ya que evitan la proliferación de otras bacterias. Pero cuando el nivel de estrógenos desciende, cuando la mujer deja de tener menstruaciones, los lactobacilos ya no forman parte de la flora normal y no cumplen su función protectora.

De manera que puede haber una tendencia a desarrollar infecciones vaginales en la menopausia, causadas por bacilos de origen intestinal. Para evitar infecciones vaginales en la menopausia, es muy importante tener una buena higiene de la zona perineal, en el momento de ir al baño, realizar la higiene desde la zona vaginal hacia la zona anal, para no arrastrar gérmenes en el sentido contrario, ya que podría causar infecciones. En el caso de sufrir resequedad vaginal, es buena idea consulta con el ginecólogo por una terapia de reemplazo de estrógenos, a nivel sistémico o local; esto también podría ayudar a evitar infecciones vaginales en la menopausia. **(DUARTE. 2011)**

### **2.3.1.4. Uso de corticoides**

El Uso de corticoides y otros fármacos que alteran el sistema inmune ocasionan un aumento en el crecimiento de candidas que interfieren con los mecanismos de control del organismo. Tratamientos con glucocorticoides. Si bien y principalmente por

su efecto depresivo del sistema inmunológico (especialmente sobre las poblaciones de linfocitos T), también influye por otros efectos tales como la disminución de la síntesis proteica (que afecta a la formación de tejidos y por tanto a la formación y desarrollo de la mucosa vaginal) y porque disminuye la disponibilidad de azúcar para las células, con lo que aumenta el contenido extracelular de azúcares y por tanto la disponibilidad para el patógeno.

### **2.3.2. USO DE ANTIBIÓTICOS**

El uso de antibióticos de manera continuada, elimina bacterias amistasas, permitiendo el desequilibrio bacteriano. Es decir que disminuye las defensas, inhibe el crecimiento de las bacterias protectoras que normalmente tienen un efecto antimicótico permitiendo la fácil colonización del hongo, lo que produce la candidiasis vaginal.

### **2.3.3. ALCALINIZACIÓN DE LA VAGINA**

La colonización del medio vaginal por microorganismos patógenas se produce como consecuencia de una alteración del ecosistema vaginal derivada de una franca disminución del lactobacilos protector ya sea por un periodo de tiempo como es la menstruación o por relaciones sexuales si existe eyaculación dentro de la misma. Es poco común que las infecciones por hongos se transmitan de una persona a otra por medio del contacto sexual. Los hombres que sean pareja de las mujeres que padecen una infección por hongos no suelen tener síntomas, pero algunos hombres pueden tener un sarpullido con picazón en el pene.

El flujo menstrual alcaliniza la vagina, además los lactobacillus se adhieren a los hematíes (glóbulos rojos) siendo así eliminados con la sangre y disminuyendo consiguientemente el número de éstos. Los estrógenos en la sangre y la producción de azúcar vaginal alcanzan el máximo a mitad del ciclo, y partir de entonces la progesterona favorece la liberación por las células. **(PÉREZ.2005)**

#### **2.3.4. DIABETES**

Debido a que algunos estudios indican que la *Cándida* prospera en azúcar, se debe limitar y hasta evitar el consumo elevado de edulcorantes artificiales, así como de azúcar de mesa y de otros dulces para no agravar las infecciones vaginales. Se debe evitar también, por sus compuestos, el consumo de quesos maduros, cerveza y vino, carnes curadas, hongos crudos y otros productos fermentados o hechos de harina con levadura.

La diabetes es un importante problema de salud con elevada morbimortalidad. Existen infecciones que prácticamente son exclusivas de diabéticos; otras que se dan con mayor gravedad y complicaciones. Varios estudios apoyan la idea de una mayor susceptibilidad y frecuencia para las infecciones bacterianas, mientras que otros hacen hincapié en la mayor gravedad para las infecciones por organismos raros, incluyendo los hongos. Se sabe que la inmunidad está alterada en los pacientes con Diabetes Mellitus. La disminución del poder fagocitario de los leucocitos podría estar directamente relacionada con el grado de hiperglucemia, sobre todo si existe desnutrición, trastornos de la hidratación o del pH sanguíneo. El quimiotactismo y el poder bactericida de los linfocitos también están muy disminuidos en los diabéticos.

De ahí que se planteen varias razones por las que los pacientes diabéticos podrían presentar más infecciones en relación al resto de la población: tales como los niveles elevados de glucemias que pueden estimular el crecimiento de algunas bacterias y levaduras, la hiperglucemia puede limitar la capacidad de las células blancas de combatir las infecciones y el flujo de sangre reducido en miembros inferiores puede limitar la capacidad del sistema inmunitario de combatir las infecciones a este nivel.

#### **2.3.5. SISTEMA INMUNITARIO DEFICIENTE**

La candidiasis vaginal puede ser un problema ocasional incluso para la mujer más sana. Sin embargo, es más común y más severo en el caso de las mujeres cuyos sistemas inmunológicos se encuentran debilitados. Para muchas de ellas, la reaparición

o el empeoramiento de una infección vaginal derivada de una levadura, es el primer síntoma de la infección del VIH. En otros casos y siempre que el sistema inmune esté bajo puede ser provocado por enfermedades como: hepatitis, síndrome de fatiga crónica, estrés etc. **(ROBERTSON.2011)**

Hay Diversos factores que pueden debilitar el sistema inmunológico desde la quimioterapia para el tratamiento del cáncer hasta la depresión también pueden causar la candidiasis. **(UZUN.2001)**

### **2.3.6. HIGIENE FEMENINA**

El uso de jabones perfumados para higiene femenina contiene productos químicos que favorecen la irritación de la vagina lo que puede aumentar el riesgo de la infección por *Cándida*. Lo mismo ocurre con el uso del papel higiénico de colores o perfumado en su lugar preferir el blanco sin olor para evitar así una posible irritación química.

Se debe de evitar los baños de burbujas, el detergente para lavar la ropa perfumada y los productos en aerosol (spray) para la higiene femenina. No está comprobado que estos artículos contribuyan a la candidiasis vaginal, pero pueden causar irritación genital molesta y una puerta de entrada para el hongo.

Los polvos que contengan maicena o fécula de maíz, tampoco se debe usar ya que se cree que estimula el desarrollo de la levadura. A si mismo se debe evitar el uso de tampones y en su lugar preferir toallas sanitarias las cuales permiten la secreción normal de la vagina.

### **2.3.7. VESTIMENTA**

El cuidado con la higiene ayuda a mantener a raya las infecciones de *Cándida*. Se debe mantener limpia, seca y expuesta al aire la parte afectada. En el caso de infecciones vaginales, se debe seguir los consejos de un ginecólogo.

Hay menos probabilidades de que se contraiga candidiasis vaginal si se mantiene la zona genital seca (este tipo de hongos se desarrollan con más fuerza en los ambientes cálidos y húmedos) y si se logra que la flora vaginal esté equilibrada.

#### **2.4. EVALUAR LA SENSIBILIDAD DE LAS ESPECIES DE *CÁNDIDAS* A LOS ANTIFÚNGICOS**

El incremento de las infecciones fúngicas oportunistas durante las últimas décadas, junto con la aparición de resistencias a los diversos antifúngicos disponibles, hacen necesario el uso de técnicas para determinar la sensibilidad *in vitro* que posibiliten la correlación de los datos obtenidos en el laboratorio con la evolución clínica de los pacientes. Las pruebas de susceptibilidad *in vitro* permiten determinar la actividad de los agentes antifungicos en una situación estática, propia del laboratorio.

La resistencia a los antifúngicos puede dividirse en dos categorías: *in vitro* (primaria o secundaria) y clínica. La resistencia *in vitro* primaria, también llamada intrínseca o innata, es la que presenta el microorganismo de forma natural, por ejemplo *Cándida krusei* frente a fluconazol. La resistencia *in vitro* secundaria es la que aparece cuando un microorganismo inicialmente sensible se hace resistente. Esta última forma de resistencia aparece con frecuencia en los pacientes infectados por el VIH con candidiasis y en tratamiento prolongado con fluconazol.

La resistencia clínica es aquella que aparece cuando el fracaso del tratamiento antifúngico no se asocia con una disminución de la sensibilidad *in vitro*. Este tipo de resistencia puede deberse a varios factores, tanto relacionados con el paciente (estado inmunitario, presencia de catéteres intravasculares o prótesis infectadas) como con el antifúngico (farmacocinética, interacciones farmacológicas, etc.). Asimismo, habrá que tener en cuenta los factores relacionados con la propia virulencia del microorganismo que ocasiona la infección. (ARRECHAVALA.2007)

Los estudios de correlación *in vitro-in vivo* se pueden realizar utilizando el modelo animal o el humano. El modelo animal tiene la ventaja de partir de grupos homogéneos y, por tanto, puede ser controlado más fácilmente que los ensayos clínicos en humanos. Sin embargo, tiene como inconveniente la dificultad para extrapolar las conclusiones obtenidas al modelo humano, debido, por ejemplo, a la diferente farmacología existente en ambos.

En los humanos se puede estudiar a partir de dos tipos de infecciones, las cutaneomucosas y las profundas. Las primeras tienen la ventaja de la mayor frecuencia con que se producen, de presentar habitualmente un cuadro clínico uniforme, lo que facilita su diagnóstico, y de que un fracaso en el tratamiento no es tan grave como en el caso de las infecciones fúngicas profundas. Todos estos factores han contribuido a que éste sea el modelo más utilizado en los estudios de correlación. Sin embargo, este modelo presenta como limitaciones la dificultad de extrapolar los resultados a las infecciones fúngicas profundas, entre otras causas por la diferente farmacocinética y biodisponibilidad de los fármacos en la piel y en los órganos profundos, y por los defectos en las defensas de los pacientes, que suelen ser distintos en ambos casos.

Finalmente, la evolución de los pacientes con infecciones fúngicas profundas es el modelo que más información proporciona. Sin embargo, presenta importantes limitaciones, como la dificultad en el diseño del estudio, la lentitud en la ejecución, la dificultad en el diagnóstico de estas infecciones, los factores dependientes del paciente (que pueden ser decisivos en la evolución clínica) y el hecho de que muchos pacientes se traten con más de un antifúngico, de forma simultánea o sucesivamente.

La valoración de la importancia de las pruebas de sensibilidad resulta difícil debido a que los resultados *in vitro* no son los únicos que influyen en la evolución clínica. Factores dependientes del huésped como el estado inmunitario, factores dependientes del fármaco como su farmacocinética o las interacciones con otros fármacos y los factores de virulencia del microorganismo, son fundamentales en la evolución clínica. **(VIUDES.2001), (CERCENADO.2006)**

Hay dos estándares internacionales: uno del *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (CLSI), de los Estados Unidos, y el estándar europeo (EUCAST), que se basa en el anterior. En levaduras es más fácil estandarizar la técnica que en hongos filamentosos; por eso no hay estándares para todos ellos. Según los mecanismos de resistencia y la resistencia del hongo, se debe pedir pruebas de sensibilidad. Manuel Cuenca-Estrella, que utiliza el estándar del *European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing* (EUCAST), de Madrid, señala que se debe solicitar antifungigrama en las siguientes situaciones: en caso de fracaso terapéutico; cuando hay enfermos que han recibido profilaxis previa, porque de todas maneras se pueden seleccionar poblaciones más resistentes; en caso de aislar una especie poco frecuente, con sensibilidad *in vitro* desconocida; por ejemplo, cuando aparece una *Cándida* poco común, que no se puede identificar con facilidad en el laboratorio. **(CLSI.2013)**

Es importante diagnosticar las levaduras en cuanto a especie, porque algunas presentan distinta sensibilidad a ciertos fármacos. Por ejemplo, la *Cándida parapsilosis* puede presentar resistencia intermedia a algunas equinocandinas. Aun no se conoce el mecanismo exacto, pero, debido probablemente a un componente de su pared celular, no es tan sensible a estas drogas como el resto de las especies de *Cándida*. Es importante conocer los datos de la literatura; no siempre se va a poder medir la resistencia y cada especie fúngica tiene características particulares que la afectan. En fin se debe tener en cuenta que los hongos también generan mecanismos de resistencia; saber cuándo sospechar que se ha generado una resistencia secundaria; y tener claro cuándo se debe solicitar las pruebas de sensibilidad. **(MEDINA.1999)**

Se considera la resistencia al fluconazol de *C. albicans* (0.8% al 1.5%), *C. tropicalis* (3% al 6.6%), *C. parapsilosis* (2% al 4.2%) y *C. lusitaniae* (1.6% a 6.6%) se mantuvo infrecuente en todo el mundo a lo largo de los 6.5 años de observación del ARTEMIS DISK Surveillance Program. Por el contrario, el porcentaje de cepas de *C. glabrata*, *C. guilliermondi*, *C. rugosa* y *C. famata* aumentó considerablemente.

Igualmente, estudios europeos multicéntricos revelaron que menos del 2% de las cepas de *C. albicans* es resistente al fluconazol en comparación con un 10.29% para el

resto de las especies. La información en conjunto indica que si bien *C. albicans* sigue siendo la especie más frecuentemente aislada (40% al 60% de los casos), en los últimos años la incidencia de candidiasis invasiva por otras especies se incrementó sustancialmente; algunas de ellas se caracterizan por una menor susceptibilidad o por resistencia intrínseca al fluconazol.

## **2.5. CONTRIBUIR CON EL MEJORAMIENTO DEL PACIENTE AL PROPORCIONAR EL DIAGNÓSTICO CERTERO PARA LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADECUADO.**

Los progresos en la comprensión de la patogénesis y epidemiología de la candidiasis fueron escasos durante muchos años por causa de la falta de un sistema de identificación, por que básicamente el diagnóstico se realizaba sólo de forma clínica sin confirmación por el estudio microbiológico del laboratorio.

En la actualidad los métodos diagnósticos han mejorado en cuanto a recursos disponibles para la detección de la infección por hongos, lo que ha permitido que se la identifique con mayor frecuencia, sin embargo uno de los argumentos que explican la recurrencia es la falla diagnóstica. La historia clínica es la base fundamental para obtener un buen diagnóstico. Debe investigarse con mucha cautela y sin dañar el pudor de la paciente.

Muchas mujeres pueden darse cuenta por sus síntomas de que tienen la infección. Sin embargo, un diagnóstico correcto es esencial. Se necesitará hacerse un examen pélvico para que el flujo sea examinado bajo el microscopio. En algunos casos, puede que se tome un cultivo y lo envíen al laboratorio para su diagnóstico. Algunos médicos le pueden dar medicamentos para la infección sin necesidad de examinarla, pero esta práctica puede llevar a un diagnóstico equivocado y empeorar los síntomas.

El método de observación directo al microscopio ejecutado en condiciones controladas y apoyado por los criterios clínicos, se utiliza en la actualidad como

diagnóstico de rutina y también como método de referencia. Pero el método considerado estándar de oro para el diagnóstico de candidiasis es el cultivo en medio Sabouraud y en los laboratorios de diagnóstico lo utilizan como método confirmatorio de muestras negativas de pacientes sintomáticos o que han tenido infecciones recurrentes y que no responden a los tratamientos establecidos para la candidiasis. Se incorporan otros ensayos como medición del pH y aminas en la secreción vaginal, con pH mayor de 4,5, prueba de las aminas positiva, presencia de células guías y tinción de Gram para la caracterización de la flora vaginal.

En 1994 se desarrolló el medio de cultivo CHROMagar Candida, que detecta e identifica por reacción de color, las especies *C.albicans*, *C.tropicales*, *C.krusei* con alta precisión. Este medio ha permitido el diagnóstico precoz de las principales especies productoras de candidiasis, proporciona la detección e identificación simultánea de las especies de levadura, produciendo resultados confiables en un plazo de 48 a 72 horas. La detección rápida se evidencia por cambios en el color de las colonias, correspondiendo cada uno de estos colores a levaduras específicas como: color verde o verde azulado a *Cándida albicans*, rosado oscuro a *Cándida glabrata*, rosado con bordes blancos a *Cándida krusei*, azul oscuro con halo púrpura a *Cándida tropicalis*.

La tendencia actual para el diagnóstico de candidiasis es la producción comercial de juegos de reactivos para el diagnóstico rápido, con métodos que logren elevar la sensibilidad relativamente baja de los ensayos tradicionales, manteniendo una alta especificidad. Otro objetivo importante que se persigue es la disminución del tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento del paciente. Se destacan los esfuerzos en los métodos para el diagnóstico de la infección acorde con los riesgos asociados, la alta prevalencia y el aumento del número de casos registrados por año (**GALLARDO.2004**)

## DEFINICIÓN DE PALABRAS CLAVES

**AISLAMIENTO.-** Acción y efecto de aislar un microorganismo.

**ANTIFUNGIGRAMA.-** Procedimiento de laboratorio que permite determinar la sensibilidad de un microorganismo ante diferentes antimicóticos.

**ASINTOMÁTICO.-** Que no presenta síntomas de enfermedad.

**BLASTOSPORAS.-** Levadura que por gemación o brotación da origen a un nuevo elemento del cual procede.

**CÁNDIDA.-** Es un hongo que producen una amplia variedad de enfermedades según la especie que produzca la infección, desde leves a formas diseminadas graves con posible participación de cualquier órgano o sistema.

**CLAMIDOSPORAS.-** Se forman a partir de una hifa tabicada, el mecanismo es el ensanchamiento de la hifa tabicada, lo que formará una doble membrana que traerá como consecuencia mayor consumo de agua, por lo tanto se va a convertir en algo más denso con mayor diámetro que el calibre de la Hifa.

**CULTIVO.-** Método de obtención de microorganismos, células o tejidos mediante siembras controladas en medios adecuados.

**DEFENSINAS.-** Las defensinas son péptidos ricos en cisteínas se encuentran en vertebrados e invertebrados y funcionan como antibióticos naturales que se hallan en la superficie de la piel. Son activas contra bacterias, hongos y virus enclaustrados. La mayoría de las defensinas actúan al penetrar la membrana plasmática microbiana por medio de la atracción eléctrica y, una vez que han penetrado, forman un poro en la membrana que permite la secreción.

**EDAD FÉRTIL.-** Edad en la que se está en condiciones de reproducir.

**EUCARIOTAS.-** Que tiene su propio núcleo.

**HETEROTROFOS.-** Son organismos que necesitan de otro organismo para elaborar su alimentación o su sustrato.

**HIFAS.-** Es un elemento que compone un talo pluricelular.

**LEVADURIFORME.-** Forma patógena del hongo.

**MICELIO.-** Formado por elementos filamentosos que se conocen con el nombre de hifa.

**MICOSIS.-** Infección producida por ciertos hongos en alguna parte del organismo.

**PATÓGENO.-** Que origina y desarrolla una enfermedad.

**PSEUDOMICELIO.-** Es una levadura que se superpone una con otra, trata de tomar una figura filamentosas y que a demás están unidas en una forma laxa (muy fácil de desprenderse). Es propio del género *Candida*

**TUBO GERMINATIVO.-** Es una prueba sencilla y rápida para la identificación de *C. albicans*.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. MATERIALES**

##### **3.1.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se realizó en el Laboratorio de Microbiología del Centro Médico Sur de la Fundación de Damas del Honorable Cuerpo Consular de la ciudad de Guayaquil, ubicado en la planta alta del Edificio 1 del Centro Médico situado al sur de la ciudad.

La geografía de Guayaquil está caracterizada por su posición costera en la parte noroccidental de América del Sur, en la región litoral del Ecuador y su ubicación entre el Río Guayas y el Estero Salado. La geografía de la ciudad con su cercanía al océano y condición de puerto ha contribuido al crecimiento y desarrollo de Guayaquil, la ciudad con mayor densidad poblacional de la República del Ecuador. La ciudad Santiago de Guayaquil con respecto al Meridiano de Greenwich, está ubicada a 2° 12' 00' latitud Sur y a 79° 53' 00' de longitud Oeste. Está localizada en la región costera, con un promedio de altitud de 4,60 metros sobre el nivel del mar.

La temperatura máxima es de 35°C., mínima 18°C. y promedio 26°C. La humedad relativa máxima es 95% y mínima 80%. La precipitación media anual es 620 mm, a excepción de los períodos anormales originados por el evento de El Niño.

La ciudad se encuentra situada en la cuenca baja del río Guayas, que nace en las provincias de Pichincha y de Cotopaxi y desemboca en el Golfo de Guayaquil en el Océano Pacífico. Recibe las aguas de los ríos Daule y Babahoyo. El Daule y sus afluentes bañan las provincias de Manabí, Los Ríos y Guayas. El Babahoyo está formado por el río Yaguachi, y éste por la unión de los ríos Chimbo y Chanchán. Recorre las provincias de Chimborazo, Los Ríos y Guayas. La cuenca del Guayas es la

más grande de la vertiente del Pacífico, con 40 000 km<sup>2</sup> y una extensa área de la costa ecuatoriana bañada por el río del mismo nombre y toda su red de afluentes.

Alejada de la Cordillera de los Andes y con pocas elevaciones el cantón está formado por cerros que atraviesan la ciudad y luego se unen a un sistema montañoso menor llamado “Chongón-Colonche” al oeste de la ciudad, el más importante de la costa ecuatoriana; regula el clima, controla las inundaciones y produce una gran cantidad de material orgánico para el desarrollo de la biodiversidad. También cuenta con suelos aluviales, que hace que su superficie tenga un gran potencial de uso agropecuario. Debido a su fertilidad se pueden utilizar en una amplia gama de cultivos. La red fluvial del Guayas cerca a Guayaquil por el este, mientras que es atravesada y cercada al oeste por el Estero Salado. Tiene fácil acceso al océano Pacífico por medio del Golfo de Guayaquil.

La ciudad es en su mayor parte llana, con elevaciones como el Cerro Santa Ana, en su ladera oriental se encuentra el Barrio Las Peñas, el Cerro del Carmen, contiguo al Santa Ana, donde se encuentra el Monumento del Corazón de Jesús, el Cerro San Eduardo, en la zona noroccidental y más hacia el oeste el Cerro Azul, máxima elevación de la ciudad junto a las ciudadelas Los Ceibos y Los Olivos.

Conocida como la “Perla del Pacífico”, es el mayor centro urbano del Ecuador y uno de los más importantes de la costa del Pacífico. Es la ciudad más poblada con alrededor de 3 millones de habitantes como el puerto fluvial y marítimo más importante del país. El 73% de todas las importaciones y el 47% del total de exportaciones se movilizan a través de las instalaciones portuarias que se encuentran al sur de la ciudad.

### **3.1.2. PERÍODO DE LA INVESTIGACIÓN**

El período de investigación comprende de noviembre del 2011 hasta abril del 2012.

### **3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS**

#### **3.1.3.1. Talento Humano**

- La investigadora
- Tutor
- Auxiliares de Laboratorio
- Pacientes

#### **3.1.3.2. Recursos Físicos**

- Equipos de Laboratorio de Microbiología
- Medios de Cultivo y Reactivos
- Materiales fungible  
(Anexo 9)

### **3.1.4. UNIVERSO**

El universo estuvo conformado por 390 pacientes con infecciones vaginales que acudieron al laboratorio del Centro Médico Sur de la Fundación Damas del Honorable Cuerpo Consular a realizarse cultivos de secreción vaginal en el período establecido.

### **3.1.5. MUESTRA**

La muestra estuvo conformada por 115 cultivos de secreción vaginal positivos para *Cándidas*.

## **3.2. MÉTODOS**

### **3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Es un trabajo de tipo descriptivo correlacional en base a análisis de laboratorio y a fichas de recolección de datos necesarios para la investigación.

### **3.2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El diseño de la investigación fue no experimental, dirigido a la identificación de *Cándidas* en secreciones vaginales.

### **3.2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **3.2.3.1. Criterios de Inclusión**

1. Mujeres que acudan a la consulta ginecológica a la “Fundación de Damas del H.C.C. Centro Médico Sur” de Guayaquil, de noviembre del 2011 a abril del 2012.
2. Aquellas que presenten leucorrea
3. Que no tengan sangrado vaginal
4. Que no hayan usado antifúngicos ni medicación vaginal en los 14 días previos a la toma de muestra.
5. Que no hayan tenido relaciones vaginales previos a la toma de muestra
6. Que acepten participar en el estudio

#### **3.2.3.2. Criterios de Exclusión**

1. Que presenten sangrado vaginal.
2. Que hayan usado antifúngicos o medicación vaginal en los 14 días previos a la toma de muestra.
3. Que hayan tenido relaciones vaginales previas a la toma de muestra.
4. Aquella que hayan tomado duchas vaginales, colocados óvulos o cremas, antes de la toma de muestra.
5. Que no acepten participar en el estudio.

### **3.2.4. MANEJO DE LA INVESTIGACIÓN**

Es importante en esta investigación una orientación clínica-epidemiológica de acuerdo a las manifestaciones presentes, una buena anamnesis de la historia aportan los datos más relevantes de la paciente como edad, estado civil, nivel educativo, enfermedades concomitantes, procedencia, nivel socio-económico y si recibe o no tratamiento.

### **3.2.5. FLUJOGRAMA DE INVESTIGACIÓN**

Ante la sospecha de candidiasis el analista preparado y muy consciente de las medidas de bioseguridad, debe efectuar los procedimientos de recolección de datos basados en fichas de recolección de datos sobre pacientes, ficha de recolección de datos sobre datos de procesos de laboratorio, entrevista y encuesta. (Anexos 10, 11, 12, 13, 14 y 15)

El examen directo en el diagnóstico micológico es esencial, tomado la muestra adecuadamente, se observó la presencia de estructuras fúngicas, este examen directo se puede realizar de varias formas una de ellas, es el examen en fresco, donde se coloca la muestra entre lámina y laminilla con solución salina; la otra forma fue usar sustancias aclarantes como el hidróxido de potasio (KOH) al 10-20%, y posteriormente se realizó un frotis o extendido a la que se le aplicó la tinción de Gram que son muy útiles porque además de poner en evidencia las estructuras fúngicas se observó el tipo de reacción inflamatoria presente.

La misma muestra simultáneamente se cultivó sobre Agar Sabouraud-cloranfenicol de 48-72 horas a 25°C. Luego del período de incubación se procedió a la identificación de la misma, esto se observó por morfología macro y microscópica de la colonia utilizando para la observación microscópica Azul de Lactofenol. En esta etapa del procedimiento se hizo necesario el uso de medios selectivos y específicos como el Agar Nikerson.

Luego de incubación de 24 ó 48 horas a 25°C en el Agar Nikerson se observó crecimiento de colonias color marrón oscuro o negro se realizó el test de filamentación o tubo germinal y se cultivó en “CHROMagar *Cándida*”. (MACFADDIN.2003)

El test de filamentación es el método más aceptado y económico en el laboratorio clínico para la identificación de levaduras proporcionando una identificación definitiva de *Cándidas albicans* en 3 horas. Luego de transcurrido este tiempo se colocó una gota en un porta objeto y se observó al microscopio con objetivos de 10x y 40x. Los tubos germinales parecen extensiones de las células levaduriformes, similares a hifas, producido por lo general sin un estrechamiento en el punto de origen de la célula.

Se observó a las 24 horas lo cultivado en CHROMagar *Cándida*. La mezcla cromogénica consiste en sustratos artificiales (cromógenos), los cuales colorean los diferentes compuestos producidos por la degradación con las diferentes enzimas específicas. Las colonias de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. krusei* producen colores diferentes, lo que hace posible la detección directa de estas especies de levaduras en la placa de aislamiento. Las colonias de *C. albicans* presentan un color verde de claro a mediano, las colonias de *C. tropicalis* presentan un color azul verdoso a azul metálico y las colonias de *C. krusei* presentan un color rosa claro con un borde blancuzco. Es posible que otras especies de levaduras produzcan su color natural (crema) o presenten un color rosa o malva de claro a oscuro (por ejemplo, *Cándida* [Torulopsis] glabrata y otras especies). Una ventaja adicional del medio es la fácil detección de cultivos mixtos de levaduras, debido a los diferentes colores que presentan sus colonias.

Para conseguir su identificación final y realizar el antifungigrama se recurre a sistemas comerciales, para lo que existe en el mercado un notable abanico de posibilidades uno de ellos es el “Sistema Integral Plus” que es una reacción de 24 pocillos, 12 de los cuales que se encuentran en el panel contienen sustratos bioquímicos para evidenciar la asimilación de azúcares del microorganismo y 11 pocillos de antimicóticos para la identificación y prueba de susceptibilidad antifúngica. El panel se inocula con la suspensión de células. Los resultados se entregan después de incubar a 36°C durante 48 horas. (Anexo 16)

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. DETERMINAR LA EXISTENCIA DE *CÁNDIDA* Y CLASIFICAR SUS ESPECIES EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL UTILIZANDO LA OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA Y EL CULTIVO EN MEDIOS ESPECÍFICOS.

Durante el periodo comprendido entre noviembre del 2011 hasta abril del 2012 fue realizada la presente investigación sobre la existencia de *Cándida* en muestras de secreción vaginal en mujeres de edad fértil que acudieron al Centro Médico Sur de la “Fundación Damas del Honorable Cuerpo Consular”. La población en estudio fue conformada por 390 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### 4.1.1. EXISTENCIA DE *CÁNDIDA* EN EL TAMAÑO MUESTRAL

**CUADRO 1. EXISTENCIA DE *CÁNDIDA* EN EL TAMAÑO MUESTRAL**

<b>CASOS</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>POSITIVOS</b>	<b>115</b>	<b>29.49</b>
<b>NEGATIVOS</b>	<b>275</b>	<b>70.51</b>
<b>TOTAL</b>	<b>390</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

## **Análisis y discusión:**

De un total de casos de 390 mujeres que acudieron al Laboratorio de Microbiología en el período que duró la investigación, se encontraron 115 casos positivos para *Cándidas*, eso reveló que el agente micótico fue el 29.49% causante de la infección.

Porcentaje similar se observó por Sánchez et. al, 2008 con el 27% de positividad, en contraposición con lo reportado por Gómez, et. al en el 2007 con el 60%.  
**(MORALES.2012)**

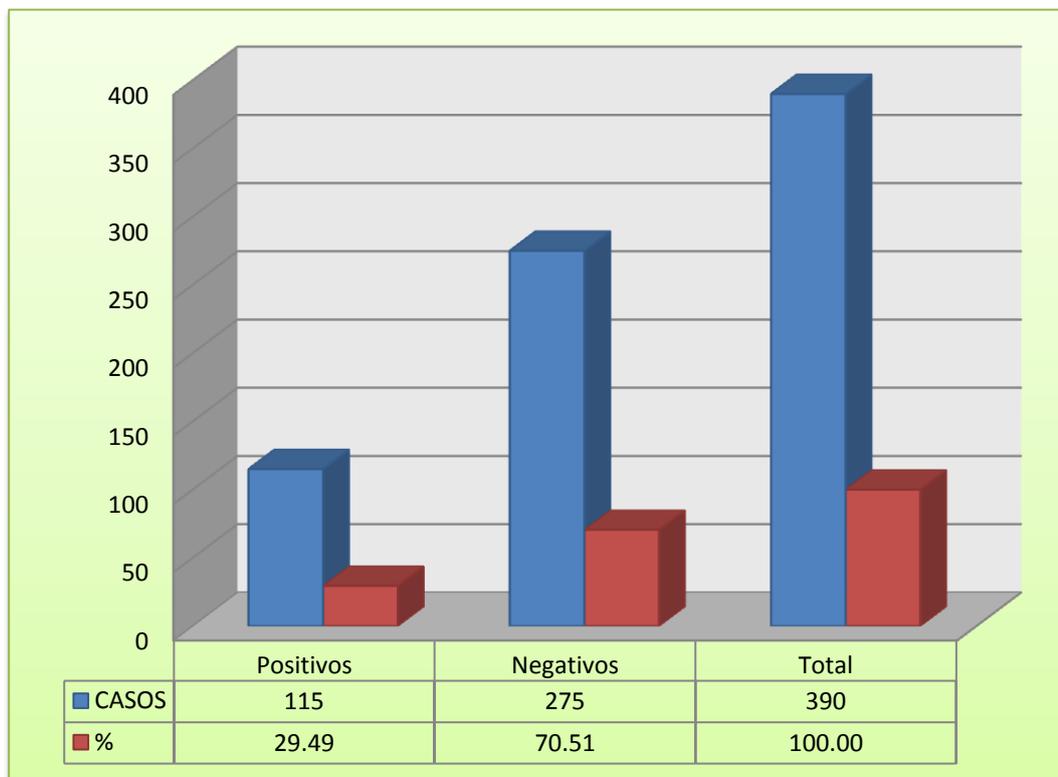
Con respecto a los resultados obtenidos en el estudio de 404 mujeres que asistieron al Laboratorio de Microbiología del hospital Gineco-Obstrético "Ramón González Coro" de Ciudad de La Habana. Se encontró que 138 (34,16 %) de las mujeres albergaban levaduras en la vagina, estos datos son mayores que los encontrados en el presente estudio. **(LLOVERA.2004)**

Caso similar ocurrió en el "Hospital Militar" de Matanzas Cuba en el periodo de 12 meses de enero de 2004 a enero de 2005 de 440 casos estudiados 168 (38.18%) fueron positivos y 272 (61.82) negativas, y en la Maternidad "Castillo Plaza" de Venezuela en el periodo de 12 meses entre mayo de 2002 a mayo de 2003 se estudiaron 63 casos, 24 casos (38.1%) presentaron positividad y 39 (61.9%) fueron negativas.

Finalmente en el año 2003 en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", en la Habana-Cuba a 100 pacientes femeninas con sospechas de candidiasis vaginal que acudieron al Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico Quirúrgico "Freyre de Andrade" de Ciudad de La Habana. En 45 % de las muestras se obtuvo crecimiento de colonias levaduriformes. Estos datos resultaron mayores a la investigación realizada.  
**(PERURENA.2003)**

Los porcentajes de mujeres infectadas en el presente estudio difieren de los resultados obtenidos en los estudios efectuados hace 10 años en otros países, pero están cercanos a los estudios efectuados en los últimos 5 años.

**GRÁFICO 1. EXISTENCIA DE CÁNDIDA EN EL TAMAÑO MUESTRAL**



#### 4.1.2. ESPECIES DE CÁNDIDAS AISLADAS E IDENTIFICADAS

CUADRO 2. ESPECIES DE CÁNDIDAS AISLADAS E IDENTIFICADAS

ESPECIES DE CÁNDIDAS AISLADAS E IDENTIFICADAS	Pacientes	
	No.	%
<i>Cándida albicans</i>	85	73.91
<i>Cándida tropicalis</i>	18	15.65
<i>Cándida krusei</i>	9	7.83
<i>Cándida spp.</i>	3	2.61
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

#### Análisis y discusión:

Se obtuvieron 115 casos positivos de *Cándidas* aisladas de las secreciones vaginales en mujeres que acudieron al laboratorio de Microbiología del Centro Médico Sur de las cuales se identificaron 3 géneros de *Cándidas*: 85 casos de *C. albicans* que representa el 73.91%, 18 casos de *C. tropicalis* que representa el 15.65%, 9 casos de *C. krusei* que corresponde al 7.83% y 3 casos de *Cándida spp.* con el 2.61%.

Se demostró en este estudio un alto porcentaje de *C. albicans* que se mantiene como el principal agente etiológico y la especie predominante causante de la candidiasis vaginal, es la levadura con mayor adaptabilidad al medio, seguida de, *C. tropicalis* que ocupa el segundo lugar en frecuencia como agente etiológico. La tercera levadura identificada fue *C. krusei* y se observó la existencia de un menor porcentaje de otras levaduras resultantes de *Cándidas* no albicans.

En este estudio, los resultados obtenidos (73.91%) están cercanos a los porcentajes obtenidos en el Hospital Regional de Talca-Clile (80%), Hospital “V.I Lenin” en Cuba (80%) y los estudios realizados en los Centros Clínicos de Caracas (84%), en donde *C. albicans* alcanza valores sobre el 80%. Y se encuentran dentro de los rangos expuestos por varios autores que, referencian una prevalencia de *C. albicans*, entre 59,6% y 77%. (Vázquez et al., 2007; Buitrón et al., 2007; Corsello et al., 2003; Argenys et al., 2008 y Sandoval, 2008).

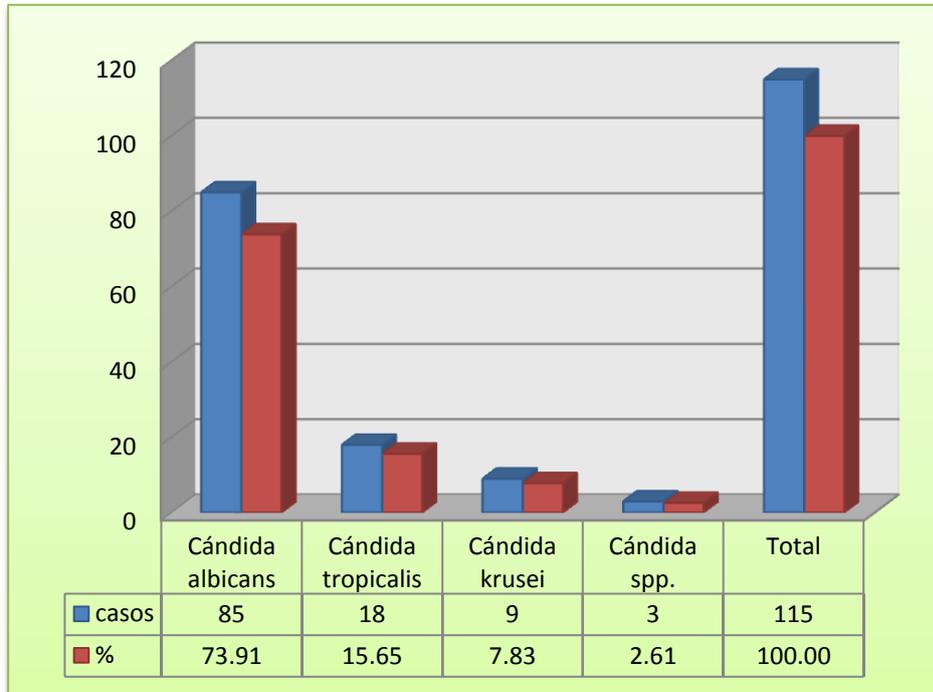
En España la prevalencia de *C. albicans* es de 78,7%, en Brasil va de 65,4% a 86%<sup>10-12</sup>, en Italia es de 50%<sup>13</sup>. Ocasionalmente también se reportan aislamientos de *C. parapsilosis* en muestras vaginales, y excepcionalmente otras especies como *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. krusei* y *C. famata* son reportadas. **(ABREU.2006)**

*C. tropicalis* ocupa el segundo lugar en frecuencia como agente etiológico de fungemias en estudios realizados en el Hospital Regional de Talca-Clile, Hospital “Arzobispo Loayza” y Centros Clínicos de Caracas, igual al encontrado en la presente investigación. Pero en el Laboratorio de Investigación Microbiológica, Hospital Juárez México, es el tercer agente etiológico con el 16.25% y en el Hospital General d México con el 7.87%, porcentaje cercano al encontrado en esta investigación. **(BUITRON.2002) (RIVERA-SANCHEZ.2006)**

La tercera levadura identificada *C. krusei* ocupa el quinto lugar en frecuencia en estudios realizados en el Hospital “Arzobispo Loayza,” valor que no coincide en el presente estudio.

La alta prevalencia de vaginitis por *Cándida spp* en otros estudios realizados a nivel mundial, puede atribuirse principalmente a un mayor número de mujeres embarazadas, factor predisponente para adquirir infecciones por esta levadura. Datos que no coinciden con lo encontrado en esta investigación. **(MORALES.2012)**

**GRÁFICO 2. ESPECIES DE CÁNDIDAS AISLADAS E IDENTIFICADAS**



**4.2. DETERMINAR LA PREVALENCIA Y FILIACIÓN DE LAS PACIENTES REGISTRANDO EDAD, NIVEL EDUCATIVO, PROCEDENCIA, NIVEL SOCIO ECONÓMICO.**

**4.2.1. PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN GRUPOS DE EDAD.**

**CUADRO 3. PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN GRUPOS DE EDAD.**

GRUPOS DE EDAD	<i>Cándida albicans</i>		<i>Cándida tropicalis</i>		<i>Cándida krusei</i>		<i>Cándida spp.</i>		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< de 16 años	8	9.41	1	5.56	1	11.11	0	0.00	10	8.70
16 – 30 años	46	54.12	13	72.22	2	22.23	1	33.33	62	53.91
31 – 45 años	23	27.06	4	22.22	3	33.33	1	33.33	31	26.95
46 – 60 años	6	7.06	0	0.00	3	33.33	1	33.34	10	8.70
> de 60 años	2	2.35	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	1.74
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100.00</b>	<b>18</b>	<b>100.00</b>	<b>9</b>	<b>100.00</b>	<b>3</b>	<b>100.00</b>	<b>115</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

## **Análisis y discusión:**

El grupo etario comprendido entre 16-30 años obtuvo 62 casos y representa el 53.91%, considerándose el grupo de mujeres en etapa fértil, seguido del grupo etario 31-45 años con 31 casos y el 26.95%, estos dos grupos suman el 80.86% del total de *Cándidas* aisladas. Los otros tres grupo etareos restantes como son el de < de 16 años con 10 casos (8.7%), el grupo de 46-60 años con 10 casos (8.7%) y el grupo de > 60 años con tan sólo 2 casos (1.74%) considerados los grupos de menor porcentaje. Lo que demuestra que la mayor infección por *Cándidas* corresponde a las mujeres en etapa fértil.

Para *C. albicans* el grupo etario de 16-30 años obtuvo 46 casos y representa el 54.12%, seguido del grupo etario 31-45 años con 23 casos y el 27.06%. Estos dos grupos etareos representan un porcentaje mayor (81.18%) con respecto a los otros tres grupo etareos, como son el < de 16 años con 8 casos (9.41%), el grupo de 46-60 años con 6 casos (7.06%) y el grupo de > a 60 años 2 casos (2.35%).

*C. tropicalis* evidenció para el grupo etario de 16-30 años 13 casos que representa el 72.22% de su especie, seguido del grupo etario 31-45 años con 4 casos correspondiente al 22.22%, y para el grupo de < de 16 años con 1 caso representando el 5.56%.

Para la cepas de *C. krusei* el grupo etario de 31-45 años con 3 casos representando al 33.33%, lo mismo evidenció el grupo de 46-60 años con el mismo porcentaje, sumando ambos grupos 6 cepas con el 66.66%. Para el grupo de 16-30 años se encontraron 2 casos (22.23%) seguido del grupo etario < de 16 años con 1 caso (5.56%) del total de esta especie.

Finalmente para las cepas de *Cándidas ssp.* encontradas, el grupo etario de 16-30 años, el grupo de 31-45 años y el grupo de 46-60 años, cada grupo con tan sólo 1 caso cada una suman 3 cepas representando el 100.00% para *Cándidas ssp.*

Estudios realizados sobre Infección vaginal en edad fértil en dos consultorios del área de salud integral comunitaria (ASIC), "Río de Janeiro" en Caracas de 2006 – julio 2007. El universo de estudio lo constituyeron 456 mujeres en edad fértil con vida sexualmente activa, la edad encontrada con mayor número de casos es el grupo comprendido entre 25 - 29 años con 17 casos (32.7%), seguido por el grupo comprendido entre 30 - 34 años con 13 casos (25.0%). **(ABREU.2006)**

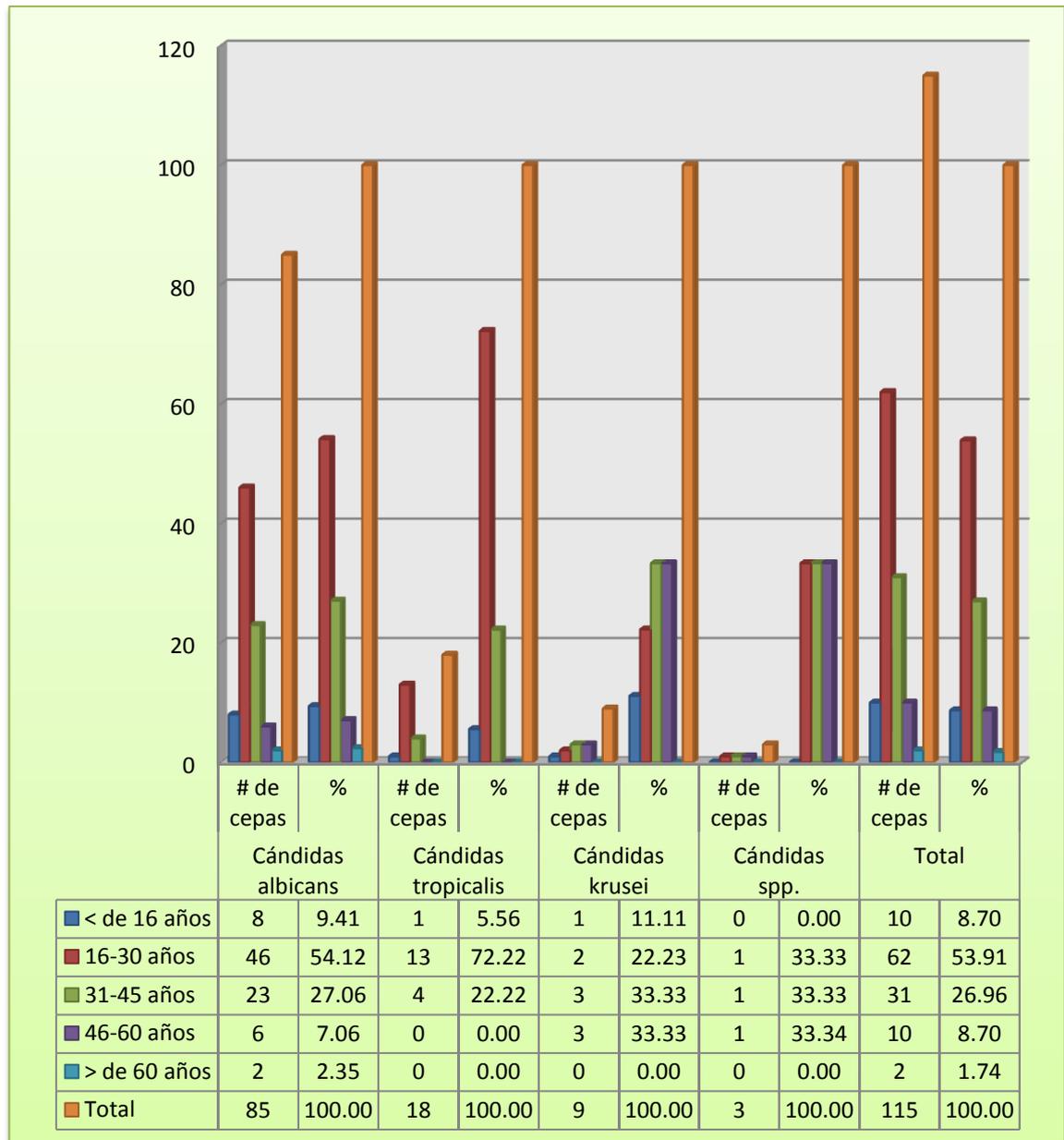
En la clínica rural la Jina Yamasa Provincia Monte Plata en República Dominicana, se realizó un estudio a 86 pacientes que acudieron a la consulta externa, durante el periodo comprendido entre febrero y abril de 2004, se reportaron 42 casos (48%), de candidiasis vaginal. El grupo más afectado estuvo comprendido entre las edades de 30-44 años de edad con un total de 11 casos (26.1%), seguido por el grupo de 35-39 con 9 casos (21.40%).

Un estudio observacional y prospectivo en el consultorio médico ubicado en la comunidad de la Silsa de la parroquia Sucre en Caracas, durante los años 2008 y 2009, con un universo constituido por 97 pacientes del sexo femenino de 20 a 49 años de edad que acudieron a la consulta médica presentando flujo vaginal. Se encontró que el grupo etario que predominó fue el de 25 a 29 años para un 22,6%, seguido por el rango de 30 a 44 años con un 20.6%, si sumamos al anteriormente referido notamos que es de 43.2% en que las pacientes se encuentran en rango más alto. **(VIDAL.2010)**

En Rosario-Argentina en un estudio realizado por Florencia M., el año de 2009, Del total de mujeres con candidiasis, el 68,8% corresponde al intervalo de 20 a 29 años; el 12,5% a menos de 20 años; el 12,5% de 30 a 39 años y el 6,3% de 40 a 49 años. **(FLORENCIA.2009)**

Las edades más frecuentes en todas las investigaciones correspondieron a mujeres adultas y en etapa de mayor actividad sexual. Mientras que los resultados obtenidos en esta investigación demuestra que, la edad con mayor porcentaje es la comprendida entre 16 -30 años, seguida de 31 – 45 años.

**GRÁFICO 3. PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN GRUPOS DE EDAD**



#### 4.2.2. PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA PACIENTE.

**CUADRO 4. PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA PACIENTE.**

SEGÚN NIVEL EDUCATIVO	Paciente	
	No.	%
PRIMARIA	1	0.87
SECUNDARIA	18	15.65
UNIVERSITARIA	32	27.83
PROFESIONALES Y POST-GRADO	26	22.60
NO COMPLETARON LA EDUCACIÓN	35	28.70
ANALFABETAS	3	4.35
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

#### **Análisis y discusión:**

Se evidenció una similitud en el grupo de pacientes que no completaron su educación, con el de la pacientes del nivel universitario y aquellas que son profesionales, estos casos suman 93 que corresponde al 79.13% del total de candidiasis. También se observó con un 15.65% aquellas que forman el grupo de universitarias y en menor número de casos al grupo de analfabetas.

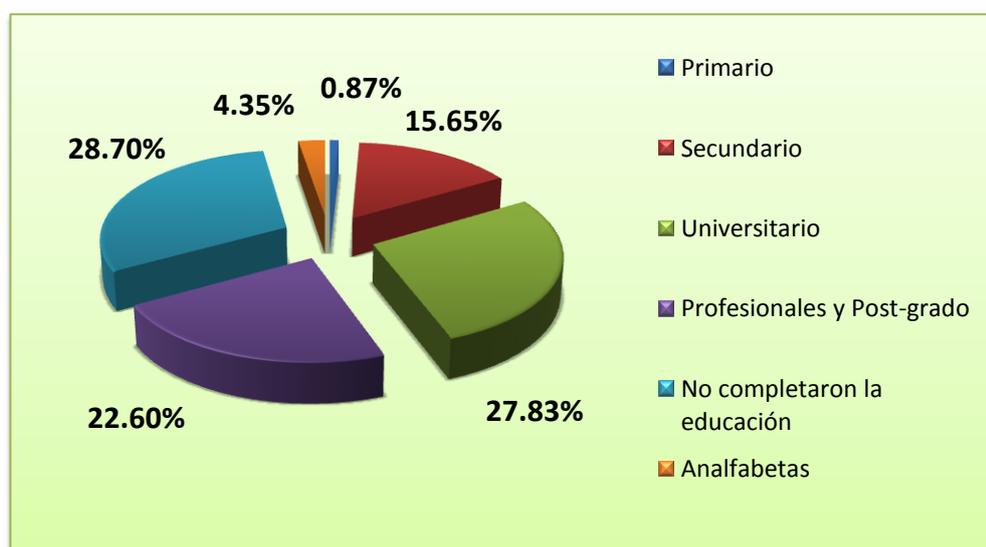
Según un estudio realizado por Florencia M. en Rosario-Argentina en el año de 2009, se encontró del total de mujeres con candidiasis, el 43,8% corresponde a primaria completa; el 31,3% a universitaria incompleta; el 12,5% a primaria incompleta y el 12,5% a secundaria completa. (FLORENCIA.2009)

Según Pedro Salinas de Mérida – Venezuela, el grado de educación que predomina es bajo (57% primaria, 15.4% ninguno) (SALINAS.1995)

De un total de 90 casos estudiados con flujo vaginal anormal en el Hospital “Dr. Manuel Núñez Tovar”. Maturín Estado Monagas. Venezuela en Abril-Octubre 2008, se encontró que la mayor parte de las pacientes, 40 en total eran bachilleres, representando un 44,4%, seguido de aquellas que tienen un nivel de instrucción superior, 26 que representó el 28,9% y las que poseen un nivel solo de primaria que sumaban 14 pacientes que representa el 15,6%. (DÍAZ-MARTÍNEZ.2009)

Comparando lo obtenido de la investigación que es el 35% del grupo que no completaron la educación, con el estudio por Florencia que obtuvo el 43.8% a mujeres que tampoco completaron la primaria, hay cercanía en los resultados, al igual con los datos obtenidos por Díaz-Martínez en el Hospital de Maturín. Muy alejado con los obtenidos por Salinas también en Venezuela pero con datos del año 1995.

**GRÁFICO 4. PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA PACIENTE.**



#### 4.2.3. PREVALENCIA DE *CÁNDIDAS* SEGÚN PROCEDENCIA DE LA PACIENTE.

**CUADRO 5. PREVALENCIA DE *CÁNDIDAS* SEGÚN PROCEDENCIA DE LA PACIENTE.**

SEGÚN PROCEDENCIA	Pacientes	
	No.	%
URBANA	48	41.74
RURAL	52	45.22
DE OTRAS PROVINCIAS	15	13.04
TOTAL	115	100.00

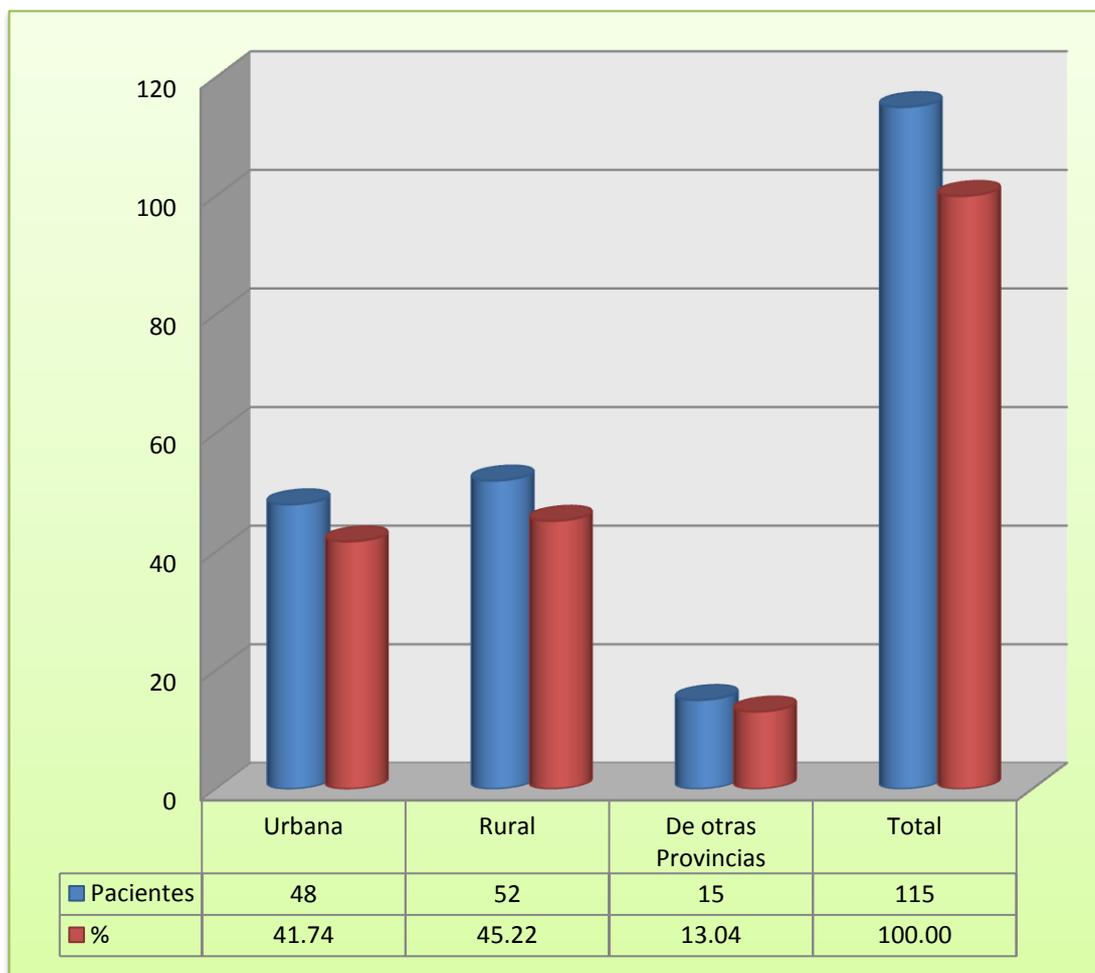
**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

#### **Análisis y discusión:**

Según su procedencia, la población que lidera es la rural con 52 casos correspondiente al 45.22%, seguida muy de cerca por la población urbana con 48 pacientes y el 41.74% de los casos. Se demostró también que 15 casos llegaron de otras provincias que corresponden al 13.04% del total de casos positivos.

De un total de 90 casos estudiados con flujo vaginal en el Hospital “Dr. Manuel Núñez Tovar” de Maturín, estado Monagas, período abril - octubre 2008, se encontró que el mayor número de ellas está representado por pacientes procedentes del medio rural, 51,1% y aquellas pacientes procedentes del medio urbano representaron el 48,9%, no se encontraron otros datos bibliográficos para correlacionar esta investigación. **(DÍAZ-MARTÍNEZ.2009)**

**GRÁFICO 5. PREVALENCIA DE *CÁNDIDAS* SEGÚN PROCEDENCIA DE LA PACIENTE.**



#### 4.2.4. PREVALENCIA DE *CÁNDIDAS* SEGÚN NIVEL SOCIO-ECONÓMICO DE LA PACIENTE.

**CUADRO 6. PREVALENCIA DE *CÁNDIDAS* SEGÚN NIVEL SOCIO-ECONÓMICO DE LA PACIENTE.**

SEGÚN NIVEL SOCIO ECONÓMICO	Pacientes	
	No.	%
(A) Alto	0	0.00
(B) Medio alto	3	2.61
(C+) Medio típico	35	30.44
(C-) Medio bajo	59	51.30
(C) Bajo	18	15.65
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

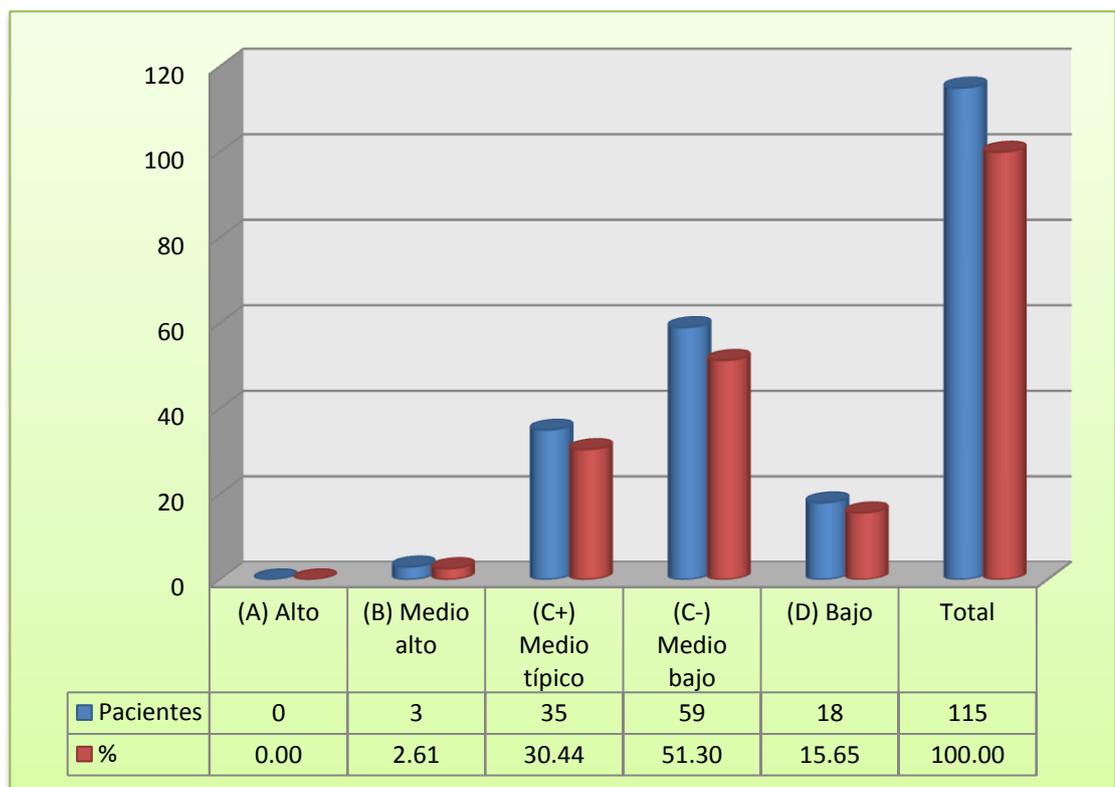
#### **Análisis y discusión:**

Al analizar la prevalencia de *Cándidas* según el nivel socioeconómico la clase media baja obtuvo 59 pacientes con el 51.30%, seguido de la clase media típica con 35 pacientes y el 30.44%. Le sigue la clase baja con 18 casos con el 15.65% y finalmente el nivel alto con 3 casos y un 2.61%. La clase medio alta evidenció un porcentaje menor porque no es usual que estas personas acudan a la Fundación, lo mismo ocurre con la clase alta que no presenta ningún caso de la infección por su ausencia.

Se observó que la mayoría de las pacientes provienen de zonas de mediano o bajo nivel socioeconómico, pero también algunas de zonas de un nivel medio típico; de esto se deduce su amplia distribución en los niveles socioeconómicos, en la que influiría no sólo las condiciones higiénicas, sino los estilos de vida, y la resistencia propia del huésped.

No se encontró estudios registrados sobre la prevalencia de las *Cándidas* según nivel socioeconómico. Lo que se evidencia es que las *Cándidas* afecta a mujeres de cualquier edad, grupo étnico, nivel educativo y procedencia. No tiene relación con el clima, la situación geográfica ni el estado socioeconómico.

**GRÁFICO 6 PREVALENCIA DE CÁNDIDAS SEGÚN NIVEL SOCIOECONÓMICO DE LA PACIENTE.**



#### 4.3. IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO.

**CUADRO 7. FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS.**

SEGÚN FACTORES DE RIESGO	Pacientes	
	No.	%
<b>Cambios hormonales</b>	<b>26</b>	<b>22.61</b>
<b>Uso de antibióticos</b>	<b>49</b>	<b>42.60</b>
<b>Alcalinización de la vagina</b>	<b>11</b>	<b>9.56</b>
<b>Diabetes</b>	<b>5</b>	<b>4.35</b>
<b>Sistema inmunitario</b>	<b>7</b>	<b>6.09</b>
<b>Higiene femenina</b>	<b>8</b>	<b>6.96</b>
<b>Vestimenta</b>	<b>9</b>	<b>7.83</b>
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100.00</b>

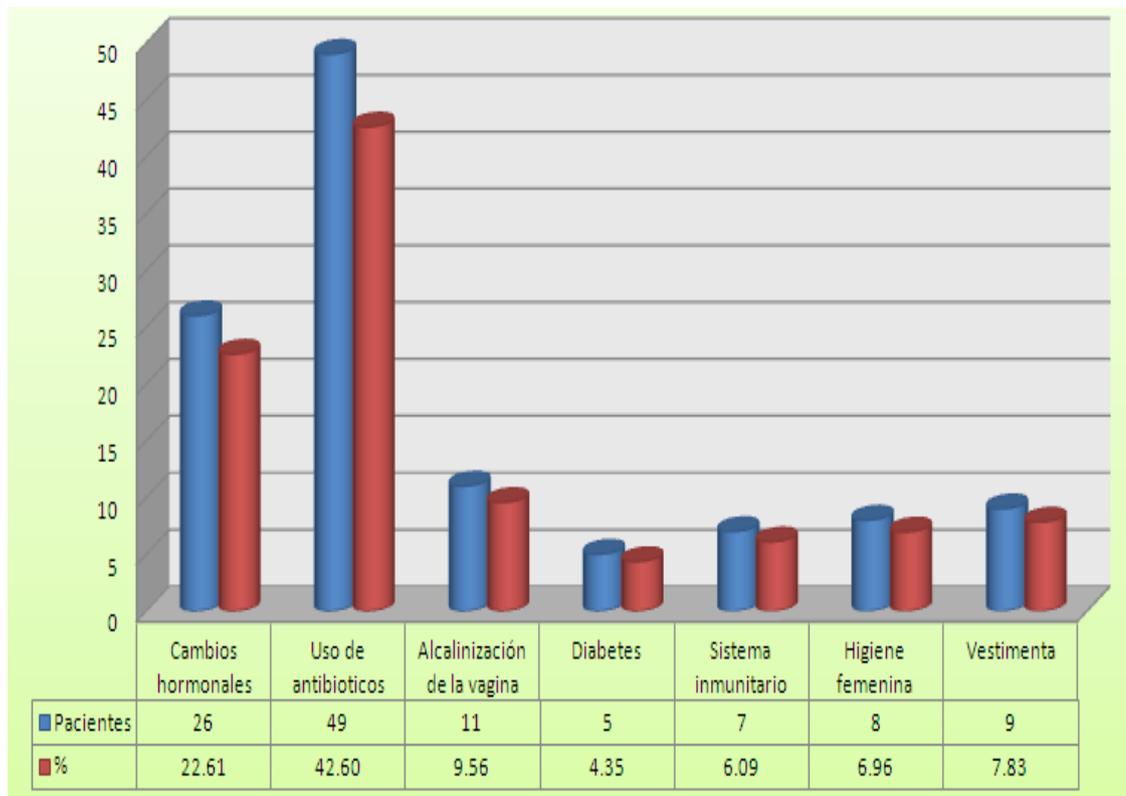
**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

#### **Análisis y discusión:**

Los cambios hormonales, uso de antibióticos, alcalinización de la vagina, diabetes, sistema inmunitario, higiene femenina y vestimenta son algunos de los factores que condicionan a la infección por *Cándidas*. El uso de antibióticos utilizados por las pacientes participantes, evidenció el primer factor de riesgo en este estudio, con 49 casos correspondiente al 42.60% del total de casos por *cándidas*. El segundo lugar le corresponde al factor de los cambios hormonales con la presencia de 26 casos y el 22.61%. Le sigue el factor de Alcalinización de la vagina con 11 casos que corresponde al 9.56%. Los factores tales como el de vestimenta con 9 casos y el 7.83%, la higiene femenina con 8 casos y el 6.96%, el sistema inmunitario con 7 casos y 6.09%, y finalmente el factor diabetes con 5 casos y el 4.35%, corresponden a porcentajes bajos, los que suman el 25.23% del total de las infecciones.

En esta investigación, el principal factor de riesgo para adquirir la vaginitis por *Cándidas* fue el uso de antibióticos, lo que no coincide con los resultados por Lloverá et al. (2004). Sin embargo, López et al. (2007), reporta el uso del dispositivo intrauterino (DIU) como principal factor asociado.

**GRÁFICO 7. FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS.**



#### **4.4. EVALUAR LA SENSIBILIDAD DE LAS ESPECIES DE CÁNDIDAS A LOS ANTIFÚNGICOS**

Para las 115 cepas de *Cándidas* aisladas en muestras de secreción vaginal, se determinó la sensibilidad de los antimicóticos mediante el método, Sistem Yeats Plus, que contiene 11 antifúngicos que son los siguientes: NY (Nistatina) de 125 ug/ml, AMB (Anfotericina B) de 2 ug/ml, FCY (Flucitosina) de 16 ug/ml, ECN (Econazol) de 2 ug/ml, CKA (ketoconazol) de 0.5 ug/ml, CLO (Clotrimazol) de 1 ug/ml, MIC (miconazol) de 2 ug/ml, ITR (Itraconazol) de 1 ug/ml, VOR (Voriconazol) de 2 ug/ml, FLU (Fluconazol) de 16 ug/ml y de FLU (Fluconazol) de 64 ug/ml.

**4.4.1. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. albicans* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

**CUADRO 8. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. albicans* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

ANTIFÚNGICO	NY 1.25 µg/ml		AMB 2 µg/ml		FCY 16 µg/ml		ECN 2 µg/ml		CKA 0.5 µg/ml		CLO 1 µg/ml		MIC 2 µg/ml		ITR 1 µg/ml		(VOR) 2 µg/ml		FLU 16 µg/ml		FLU 64 µg/ml	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
<b>SENSIBLE</b>	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	67	78.82	53	62.35
<b>RESISTENTE</b>	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	18	21.18	32	37.65
<b>TOTAL</b>	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00	85	100.00

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

## **Análisis y discusión:**

Las 85 cepas aisladas de *C. albicans*, el 100% fueron sensibles a los siguientes antimicóticos utilizados: Nystatin 1,25 µg/ml (NY), Amphotericin 2 µg/ml (AMB), Flucytosine 16 µg/ml (FCY), Econazole 2 µg/ml (ECN ), Ketoconazole 0,5 µg/ml (CKA), Clotrimoxazole 1 µg/ml (CLO), Miconazole de 2 µg/ml (MIC), Itraconazole 1 µg/ml (ITR), Voriconazole 2 µg/ml (VOR) . Para el FLU de 16 µg/ml se observaron 67 cepas sensibles que representan el 78.82%, y resistentes 18 cepas con el 21.18%. En cambio que para el FLU de 64 µg/ml., la sensibilidad fue de 53 cepas con el 62.35% y resistentes 32 cepas con el 37.65%.

En Paraná Brasil, en el Laboratorio de Enseñanza e investigación en Análisis Clínicos (LEPAC) de la Universidad Estatal de Maringá, Se determinó la susceptibilidad antifúngica in vitro de 78 cepas de levaduras aisladas de mujeres con candidiasis vulvovaginal (CVV), desde enero 1 del 2005 a diciembre 31 del 2006. Su sensibilidad in vitro fue frente a ketoconazol (KETO), fluconazol (FLU), itraconazol (ITRA), nistatina (NIS) y anfotericina B (AMB). Para KETO, 41,5% de las cepas de *C. albicans* y 96% de *Candida* no-*albicans* presentaron resistencia (100% de *C. glabrata*) y para FLU solamente el 3,8% de los aislamientos de *C. albicans* y el 8,0% de *C. glabrata* fueron resistentes. Sólo 1,9% de las cepas de *C. albicans* y 20% de las de *C. no-albicans* fueron resistentes a ITRA y el 5,7% de las *C. albicans* y el 8% de las *C. no-albicans* (sólo *C. glabrata*) fueron resistentes a AMB. No hubo aislamientos resistentes a NIST, pero sí una elevada frecuencia de sensibilidad dosis dependiente "in vitro". Estos datos avalan la creciente necesidad de la realización de pruebas de identificación y susceptibilidad in vitro a los antifúngicos para establecer el correcto tratamiento de las infecciones por *Cándidas*. **(DALBEN.2006)**

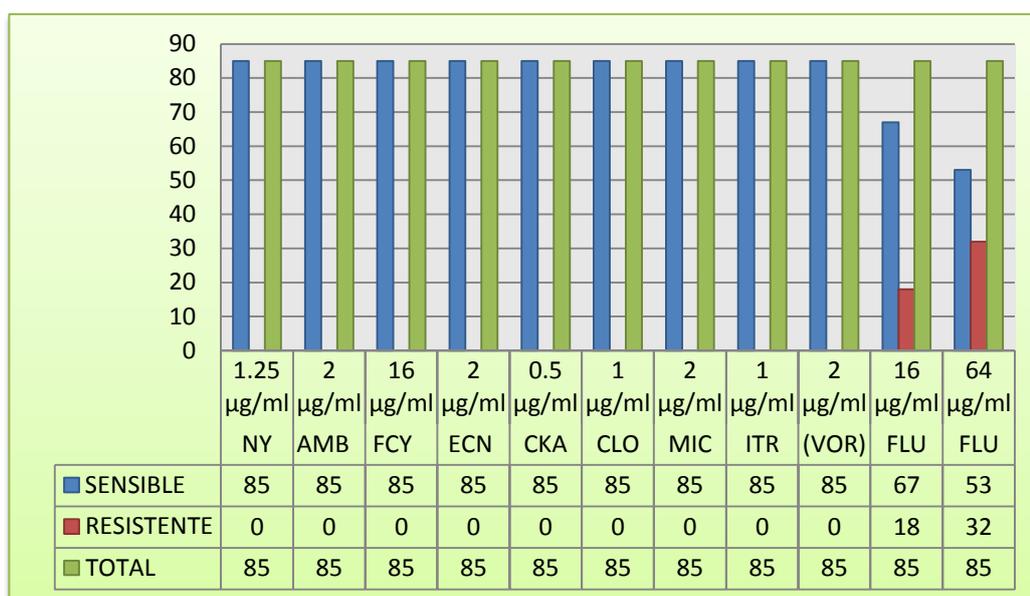
En Venezuela, en el Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM), recibido el 8 de Octubre del 2011 y aceptado: el 27 de noviembre del 2011 para determinar la susceptibilidad de *Cándidas*, se estudiaron 78 cepas de pacientes hospitalizados. La susceptibilidad fue determinada utilizando fluconazol y voriconazol, las especies estudiadas fue: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C.guilliermondii*, *C. albicans*, *C. famata*,

*C. glabrata* y *C. krusei*. La susceptibilidad fue de 96.15% y 100% para el fluconazol y voriconazol respectivamente. Tres de las 78 cepas identificadas como *C. albicans*, *C. guilliermondii* y *C. krusei* fueron resietente al fluconazol y voriconazol.

En el Hospital de Clínicas “José de San Martín” de la Universidad de Buenos Aires, entre el 1 de diciembre del 1998 y el 29 de febrero del 2000, se estudió la sensibilidad antifúngica a 139 casos positivos de las 493 muestras de exudado vaginal, los antifúngicos probados fueron: nistatina, fluconazol, ketoconazol e itraconazol En 139 casos positivos de las 493 muestras estudiadas se determinó la sensibilidad antifúngica a *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. kéfir* y *C. spp.* Todos los aislamientos de *C. albicans*, *C.kefir* y *C. parapsilosis* fueron sensibles a los antifúngicos probados, mientras que *C. glabrata* presentó resistencia a todos los azoles, pero sensibilidad a nistatina. (GARCÍA.2006)

Los resultados obtenidos en esta investigación no concuerdan con los estudios antes mencionados, tanto en la sensibilidad como en la resistencia antifúngica.

**GRÁFICO 8. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. albicans* A LOS ANTIFÚNGICOS.**



**4.4.2. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. tropicalis* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

**CUADRO 9. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. tropicalis* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

ANTIFÚNGICO	NY 1.25 µg/ml		AMB 2 µg/ml		FCY 16 µg/ml		ECN 2 µg/ml		CKA 0.5 µg/ml		CLO 1 µg/ml		MIC 2 µg/ml		ITR 1 µg/ml		(VOR) 2 µg/ml		FLU 16 µg/ml		FLU 64 µg/ml	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
<b>SENSIBLE</b>	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	0	0.00	0	0.00
<b>RESISTENTE</b>	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	18	100.00	18	100.00
<b>TOTAL</b>	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00	18	100.00

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

## **Análisis y discusión:**

Las 18 cepas aisladas de *C. tropicalis* presentaron sensibilidad antifúngica a: NY, AMB, FCY, ECN, CKA, CLO, MIC, ITR, VOR; las mismas que corresponden al 100%, mostraron resistencia a las dos concentraciones del FLU de 16 y 64 µg/ml empleadas.

No hay muchos estudios referentes a la sensibilidad antifúngica de *C. tropicalis* pero tanto en las pocas literaturas obtenidas como en el presente trabajo, la tendencia a adquirir resistencia al Fluconazol es evidente.

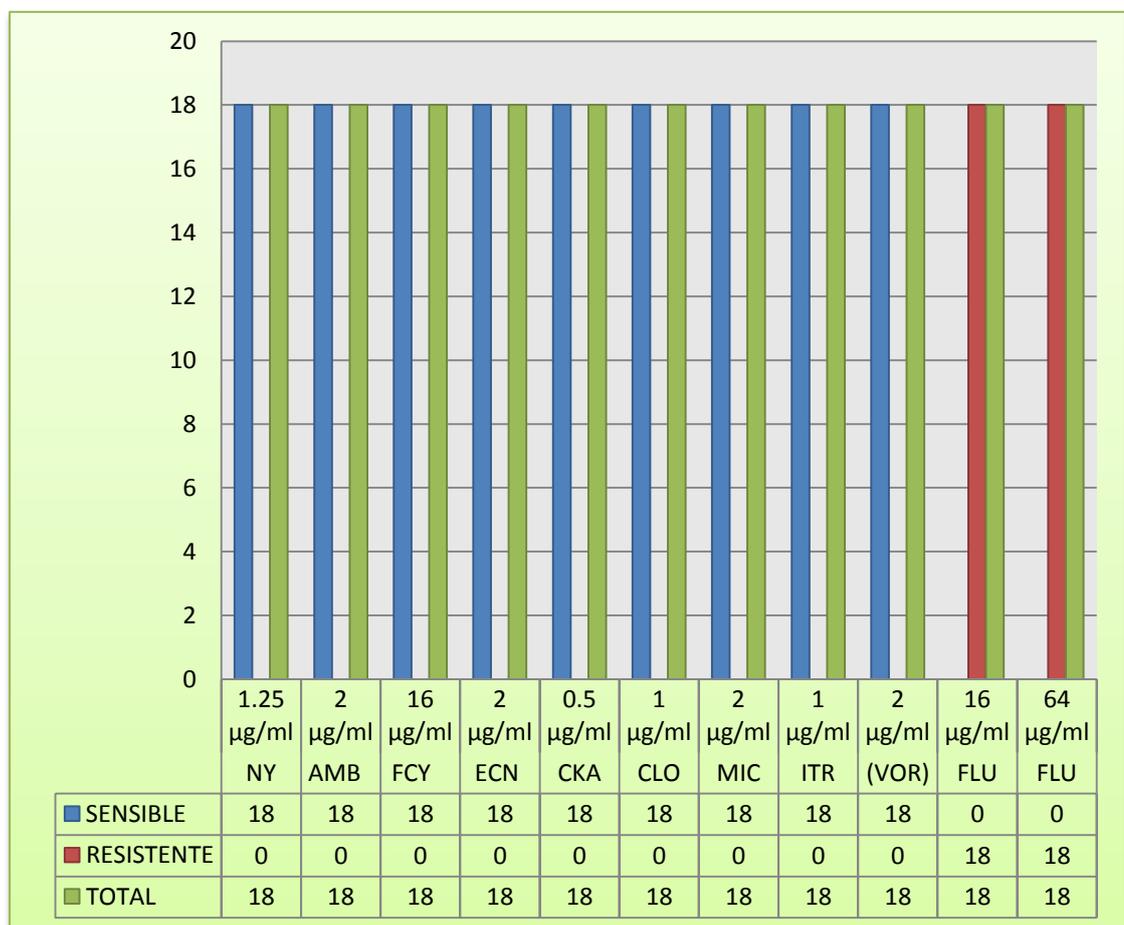
En el Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM), Venezuela, en el año 2011, se estudiaron 78 cepas obtenidas de pacientes hospitalizados en diferentes servicios. La susceptibilidad de *C. tropicalis* fue determinada por el método de difusión con discos de fluconazol y voriconazol, el 15.38% de esta levadura fue susceptible en 96.15% al fluconazol y 100% a voriconazol. **(PEROSO.2011)**

Estudio realizado durante el periodo de diciembre 2001 y diciembre de 2002 en el Hospital de Talca Chile, se estudiaron 116 cepas de levadura identificadas entre ellas: *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C. glabrata*, *C. gullermondii*, *C. krusei*, *Saccharomyces cerevsae* y *C. lusitaniae*, para el estudio de la susceptibilidad a los antifúngicos el 100% de las cepas de levaduras resultó ser sensible a anfotericina B, nistatina y el 3% fue resistente al fluconazol. **(PARRAO.2002)**

Los estudios comparativos con los resultados obtenidos en el Hospital de Talca-Chile coinciden con la presente investigación en que el 100% de las cepas fueron sensibles a Anfotericina B y Nistatina, pero difieren en la resistencia antifúngica con el Fluconazol; la sensibilidad encontrada en el Hospital Universitario de Maracaibo es de 96.15% para Fluconazol y el 100% al Voriconazol valores que difiere de lo encontrado con respecto al Fluconazol, pero coinciden con el voriconazol en esta investigación.

No hay muchos estudios referentes a sensibilidad a los antifúngica de *C.tropicalis* pero tanto en los enunciados anteriormente como en el presente trabajo, la tendencia a adquirir resistencia al Fluconazol es evidente.

**GRÁFICO 9. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. tropicalis* A LOS ANTIFÚNGICOS.**



**4.4.3. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. krusei* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

**CUADRO 10. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. krusei* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

ANTIFÚNGICO	NY 1.25 µg/ml		AMB 2 µg/ml		FCY 16 µg/ml		ECN 2 µg/ml		CKA 0.5 µg/ml		CLO 1 µg/ml		MIC 2 µg/ml		ITR 1 µg/ml		(VOR) 2 µg/ml		FLU 16 µg/ml		FLU 64 µg/ml	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
<b>SENSIBLE</b>	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	0	0.00	0	0.00
<b>RESISTENTE</b>	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	9	100.00	9	100.00
<b>TOTAL</b>	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00	9	100.00

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

## **Análisis y discusión:**

Las levaduras aisladas para el estudio de la sensibilidad antifúngica de *Cándida krusei*, dio como resultado que todas las 9 cepas presentaron sensibilidad a los siguientes antifúngicos: NY, AMB, FCY, ECN, CKA, CLO, MIC, ITR, VOR, y las mismas 9 cepas resistentes al FLU de 16 µg/ml y 64 µg/ml.

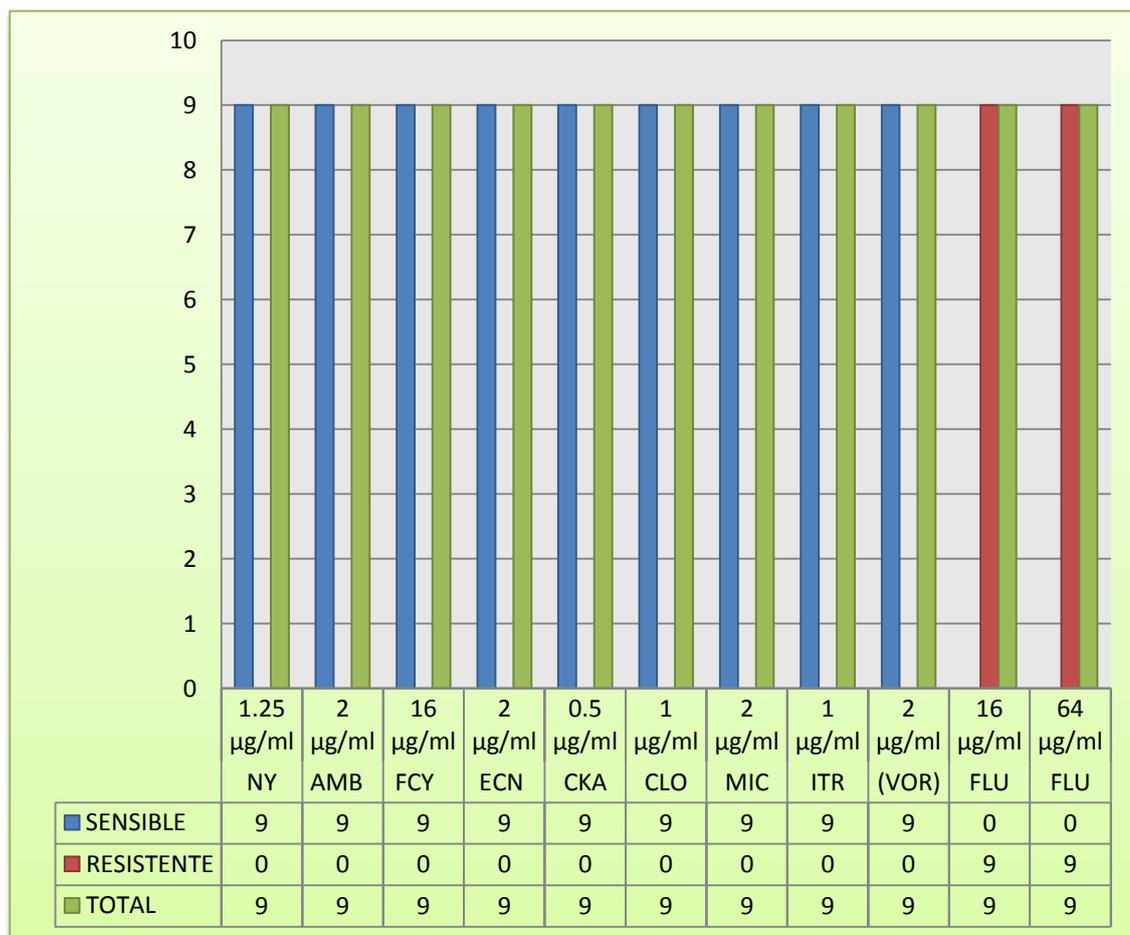
En un estudio desarrollado en España para evaluar la sensibilidad de las levaduras *Cándida* aisladas y publicado en 2005, se obtuvieron los siguientes datos: de los aislamientos estudiados 293 el (93,6%) fue sensible (o con sensibilidad dependiente de la dosis) al Fluconazol; el 91% sensible a la Anfotericina B; el 92% al Voriconazol y el 87,4% al Itraconazol. Los 10 aislamientos de *C. krusei* fueron resistentes in vitro a fluconazol pero todos ellos fueron sensibles a voriconazol. **(FIGUERAS.2010)**

En el Hospital Juan Pablo II entre febrero de 2003 y febrero de 2006, se realizó un estudio de aislamientos en exudados vaginales que fueron derivados para determinar la sensibilidad antifúngica al Departamento de Micología del Instituto de Medicina Regional (MIR), las cepas encontradas fueron: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. famata*. La sensibilidad antifúngica se determinó con: fluconazol, itraconazol, ketoconazol, clotrimazol, miconazol y nistatina, *C. glabrata* fue la especie que mostró más cepas con perfiles de sensibilidad variable a los antifúngicos estudiados, una cepa de *C. albicans* resultó con baja sensibilidad al fluconazol y para itraconazol. *C. krusei* mostró su reconocida resistencia al fluconazol, pero fue sensible al resto de los antifúngicos ensayados.

Tanto en el estudio desarrollado en España publicado en 2005, En el Hospital Juan Pablo II en el año 2006 y, el presente estudio año 2012 *C. Krusei* mostró su habitual resistencia al fluconazol

La resistencia de *C. krusei* obtenida en esta investigación es similar a otras cepas de diferentes investigaciones, en donde en todas, está presente su resistencia natural al fluconazol

**GRÁFICO 10. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *C. krusei* A LOS ANTIFÚNGICOS.**



**4.4.4. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *Cándida spp.* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

**CUADRO 11. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *Cándida spp.* A LOS ANTIFÚNGICOS.**

ANTIFÚNGICO	NY 1.25 µg/ml		AMB 2 µg/ml		FCY 16 µg/ml		ECN 2 µg/ml		CKA 0.5 µg/ml		CLO 1 µg/ml		MIC 2 µg/ml		ITR 1 µg/ml		(VOR) 2 µg/ml		FLU 16 µg/ml		FLU 64 µg/ml	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
<b>SENSIBLE</b>	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	0	0.00	0	0.00
<b>RESISTENTE</b>	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	100.00	3	100.00
<b>TOTAL</b>	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00	3	100.00

**Fuente:** Resultados de Laboratorio.

## **Análisis y discusión:**

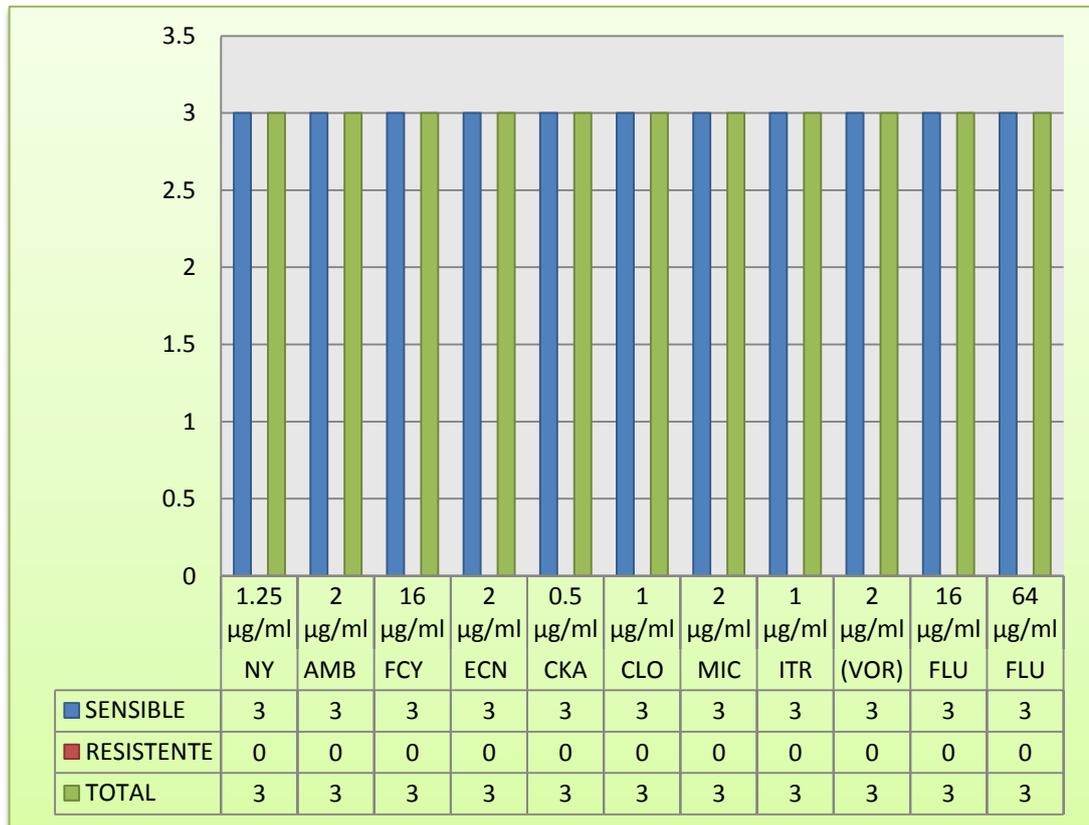
En la actualidad las infecciones fúngicas ocasionadas por *Cándida spp.* son muy frecuentes, están en el cuarto lugar entre los microorganismos aislados. En este estudio se aislaron 3 cepas que presentaron sensibilidad a los siguientes antifúngicos: NY, AMB, FCY, ECN, CKA, CLO, MIC, ITR, VOR, y las mismas 3 cepas resistentes al FLU de 16 µg/ml y 64 µg/ml.

En estudio in vitro de antimicóticos contra cepas de *Cándidas* aisladas efectuado con muestras de pacientes de diferentes servicios del Hospital General de México OD. En este estudio la mayor parte de *Cándidas spp.* fueron sensibles a 5-fluorocitosina (5FC). En el caso de la anfotericina B, en general, todas las cepas fueron sensibles como se esperaba. **(GUTIERREZ.2012)**

Las infecciones por levaduras del género *Cándida spp.* son cada vez más prevalentes en pacientes hospitalizados, especialmente en grupos de mayor riesgo como pueden ser pacientes con neoplasia hematológica bajo tratamiento de quimioterapia y en cuidados intensivos. La resistencia de *Cándida spp.* representa un reto terapéutico que deja un menor número de posibilidades para el tratamiento de estas infecciones que se caracterizan, a su vez, por una alta morbimortalidad. En 164 aislamientos de *Cándida spp.* en hemocultivos no documentaron resistencia pero sí sensibilidad disminuida. Lin y colaboradores encontraron en un estudio de casos y controles que el uso previo de antibioticoterapia de amplio espectro podría convertirse en un factor predictor de colonización o infección por *Cándida spp.* resistente a los azoles. **(GOMEZ.2010)**

Lo anterior pone en evidencia que la realidad de la resistencia de las especies de *Cándida spp.* a los azoles es heterogénea y que depende posiblemente de múltiples factores globales, regionales y locales, lo que explica por qué en una misma ciudad, instituciones hospitalarias similares en complejidad de atención pero con calidades diferentes del tipo de pacientes que atienden, poseen epidemiología tan diversa en este tipo de aislamientos.

**GRÁFICO 11. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *Cándida spp.* A LOS ANTIFÚNGICOS.**



#### **4.5. CONTRIBUIR CON EL MEJORAMIENTO DEL PACIENTE AL PROPORCIONAR EL DIAGNÓSTICO CERTERO PARA LA ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADECUADO.**

##### **Análisis y discusión:**

Es notorio que el tradicional predominio de las infecciones por *Cándidas*, ha ido cambiando, observándose un aumento progresivo ya no, en la *C. albicans* sino en las otras especies de *Cándida* no *albicans*. Estos resultados probablemente estén sustentados por los trabajos de otros investigadores que señalan que, desde 1980 los hongos han emergido como importantes oportunistas que afectan especialmente a pacientes inmunocomprometidos. Dentro de los agentes productores de micosis, en este tipo de pacientes, la especie más frecuente es *C. albicans*; sin embargo otras especies como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei* han emergido como agentes causales de candidiasis, siendo algunas de ellas resistentes a los antifúngicos.

La candidiasis vaginal es considerada, la segunda causa más frecuente del síndrome de flujo vaginal en la mujer, razón por la cual es importante determinar el porcentaje del aislamiento de las diferentes especies de *Cándidas*, para que sean tratadas de forma adecuada y evitar consecuencias muy desfavorables para la paciente y para el ámbito de salud pública. La situación pone de manifiesto la necesidad de estudios permanentes de vigilancia epidemiológica.

Los resultados obtenidos coinciden con otros autores los cuales plantean que en los próximos años estas infecciones, a pesar de las medidas educativas, continuarán incrementándose. La mejor forma de contribuir con el mejoramiento de la paciente es la certeza del médico al seguir un protocolo establecido en la consulta médica, esto es realizar un examen microbiológico y con esos resultados iniciar el tratamiento adecuado, insistiendo en las medidas de educación sexual y de prevención que permitan profundizar en el conocimiento de las infecciones micóticas, y toma de conciencia del riesgo y complicaciones de éstas.

## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. CONCLUSIONES

Los resultados encontrados en el estudio indican la existencia de *Cándidas* en muestras de pacientes que fueron atendidos en el Centro Médico Sur de la Fundación Damas del Honorable Cuerpo Consular, durante el período de estudio se encontraron 115 casos positivos que corresponden al 29.49% del total de 390 casos, lo que reveló que *Cándidas* fue el agente micótico causante de dichas infecciones, liderando la especie de *C. albicans* con 85 casos correspondiendo el 73.91% del total de los casos positivos.

Se evidenció que las *Cándidas* afecta a mujeres de cualquier edad, grupo étnico, nivel educativo y procedencia. No tiene relación con el clima, la situación geográfica ni el estado socioeconómico.

Fueron numerosos los factores que alteraron la flora vaginal habitual y rompieron su equilibrio. Cualquier alteración dentro del ecosistema vaginal puede originar desequilibrios. Los factores de riesgo predominantes en esta investigación fueron: cambios hormonales, uso de antibióticos, alcalinización de la vagina, diabetes, sistema inmunitario deficiente, higiene femenina y vestimenta.

La valoración de las pruebas de sensibilidad de las *Cándidas* resulta difícil, debido a que los resultados *in vitro* no son los únicos que influyen en la evolución clínica. A más de los factores dependientes del huésped, también dependen de los factores dependientes del fármaco como su farmacocinética o las interacciones con otros fármacos y los factores de virulencia del microorganismo, son fundamentales en la evolución clínica de la paciente. Sin dejar de considerar que los hongos también generan mecanismos de resistencia; saber cuándo sospechar que se ha generado una resistencia secundaria; y tener claro cuándo se debe solicitar las pruebas de sensibilidad.

La historia clínica es la base fundamental para obtener un buen diagnóstico, a pesar de que, uno de los argumentos que explican la recurrencia en estas infecciones es la falla diagnóstica. Por lo que, la investigación se la realizó con mucha cautela y sin dañar el pudor de la paciente. En este estudio se demostró la importancia de disminuir el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento de la paciente, permitido en la actualidad por métodos de diagnósticos que han mejorado en cuanto a recursos disponibles para la detección de la infección por levaduras, ésto es, la utilización comercial de juegos de reactivos que hacen que el diagnóstico sea rápido, con métodos que logren elevar la sensibilidad relativamente baja de los ensayos tradicionales, manteniendo una alta especificidad.

## **5.2. RECOMENDACIONES**

Dada la frecuencia significativa de las infecciones del tracto reproductivo en la mujer, así como, su repercusión biológica y social, es recomendable su pesquisa para su prevención y profilaxis desde el punto de vista epidemiológico y para su tratamiento. Consideramos de gran utilidad el conocimiento de las especies de candidas más frecuentemente aisladas en esta investigación y recomendamos a los laboratorios la realización de la identificación de las levaduras a nivel de especie, que son los que presentan mayor resistencia a los antifúngicos, de manera a orientar al médico en el tratamiento de los pacientes.

Se considera necesario insistir en las medidas de educación sexual y de prevención, que permitan profundizar en el conocimiento de estas infecciones y tomar conciencia de los riesgos de las mismas, de sus complicaciones, así como, hacer énfasis en la necesidad del uso del preservativo y mantener una pareja estable, mediante: charlas educativas en las consultas de atención primaria, círculos de adolescentes, reuniones de delegaciones y medios de difusión masiva, de esa forma toda mujer se realice el examen de secreción periódicamente, teniendo las medidas de higiene adecuadas para evitar así la proliferación de los microorganismos.

Se recomienda a las mujeres especialmente a las de edad fértil mantener una vida sexual tranquila y con una pareja sexual de confianza ya que en algunos de los casos la infección se produce por contacto sexual. En el caso en el que no se produce por contacto sexual las causas más frecuentes son, falta de aseo personal, ropa apretada, infecciones mal tratadas, toallas higiénicas perfumadas, espray, ropa interior sintética y tratar de mantener la humedad de la vagina.

Es importante diagnosticar las levaduras en cuanto a especie, porque algunas presentan resistencia natural y presentan distinta sensibilidad a ciertos fármacos, abstenerse de auto medicarse con antibióticos ya que el uso indiscriminado de los mismos pueden provocar la aparición de estas infecciones.

Toda sintomatología que se presentare, se sugiere tratarla a tiempo, tomando en cuenta que puede desembocar en una infección crónica, de igual manera es importante tratarse las infecciones vaginales que se han presentado anteriormente, ya que una infección mal tratada puede ser la causa de la aparición de una nueva.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- 1) ABREU, D., 2006. *Infección vaginal en edad fértil en dos consultorios del área de Salud integral comunitaria "Río de Janeiro" Caracas julio 2006 - julio 2007*. Dpto. de Microbiología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, UNA Asunción Paraguay. Soporte electrónico, <http://www.monografias.com/trabajos60/infeccion-vaginal/infeccion-vaginal2.shtml>
- 2) ÁLVARES. 2001. *Texto de Medicina General Integral*. Principales afectaciones del individuo en el contexto familiar y social. Infecciones Ginecológicas. p. 983-999. Cap.32., soporte electrónico, Portales Médicos.com
- 3) ÁLVAREZ, M. et al. 1995. *Manual de técnicas en Microbiología Clínica*. Madrid; Asociación española de Farmacia Analítica. p. 201-207
- 4) ARENAS, R. 2011. *Micología Médica Ilustrada*. Cuarta Edición. México, D.F.; Mc Graw Hill Interamericana, pág.227
- 5) ARRECHAVALA, A. 2007. *Identificación y sensibilidad frente a flucosonasol de 100 cepas de levaduras aisladas de flujo vaginal*. Buenos Aire; p. 305
- 6) AUSINA R.V., Moreno G.S. 2006. *Tratado de SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Madrid; Editorial Médica Panamericana.
- 7) BETANCOURT. B.A., 2006. *Infecciones vaginales en la mujer*. La Habana, Cuba. Soporte electrónico, <http://www.monografias.com/trabajos34/infecciones-vaginales/infecciones-vaginales.shtml>
- 8) BONIFAZ A. 2009. *Candidosis Micología Médica Básica. Tercera edición*. México: McGraw-Hill. p. 235

- 9) BUITRON, R., et. al. 2002. Estudio de especies de *Cándida no albicans* y su relación con candidiasis vulvovaginal recurrente. Soporte electrónico, <http://www.infodoctor.org:8080/uid=12448051&la=es>
- 10) CALDERÓN, B., 2010. *Diagnostico Clínico Microbiológico de Vaginitis y Vaginosis bacteriana en pacientes con leucorrea*. Soporte electrónico, <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2230/4/diagnostico-clinico-microbiologico-de-vaginitis-y-vaginosis-bacteriana-en-pacientes-con-leucorrea>
- 11) CALDERONE RA. 2002. *Taxonomy and biology of Cándida*. En: Calderone RA (ed). *Cándida and candidiasis*. Washington: ASM Press, 2002 .p. 15-27.
- 12) CALVO, B. et al. 2001. *Uso del medio CHROMagar Candida para identificar levaduras en muestras clínicas*. Bolet Micol. p.37-40.
- 13) CERCENADO E., Cantón R. 2006. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Diagnóstico microbiológico de la micosis y estudios de sensibilidad a los antifúngicos.
- 14) CLSI .2013. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts.
- 15) DALBEN, K. et. al. 2006. Susceptibilidad de levaduras vaginales a los antifúngicos más utilizados en Maringá, Paraná, Brasil. Soporte electrónico, [http://bdu.siu.edu.ar/cgi-bin/query.pl?expression=Antif%C3%BAngicos&criteria=subject:](http://bdu.siu.edu.ar/cgi-bin/query.pl?expression=Antif%C3%BAngicos&criteria=subject)
- 16) DÍAZ, M., 2009. Correlación de hallazgos citológicos y frotis en fresco de flujo vaginal. Universidad de Oriente Núcleo de Anzoátegui Escuelas de Ciencias de la Salud departamento de Ginecología y Obstetricia. Soporte electrónico, <http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/1135/1/Tesis.CORRELACION%20DE%20HALLAZGOS%20CITOL%20Y%20FROTIS.pdf>

- 17) DUARTE, P., 2011. *Infecciones Vaginales En La Menopausia - Tips Para Reducir Los Síntomas A Cero*. Artículo Z, artículos en línea. Soporte electrónico, <http://www.articuloz.com/enfermedades-articulos/infecciones-vaginales-en-la-menopausia-tips-para-reducir-los-sintomas-a-cero-4907589.html>
- 18) FLORENCIA, M. 2009. “Candidiasis, vaginosis bacteriana y trichomoniasis en 60 muestras vaginales de mujeres que concurren a la consulta ambulatoria.”
- 19) GALLARDO. Y., 2004. *Infecciones vaginales, su repercusión en el sistema reproductivo*. Cuba. Soporte electrónico, <http://www.ilustrados.com/tema/6671/Infecciones-vaginales-repercusion-sistema-reproductivo-femenino.html>
- 20) GARCÍA H.M., García S.D., Copolillo E.F., Cora E.M., Barata A.D., Vay C.A. et al 2006. *Prevalencia de Candidiasis vaginal en embarazadas*. Argent Microbiol, Capítulo 38.
- 21) GARCÍA, M., et. al. 2006. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. Revista Argentina de Microbiología. v.38 n.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ene./mar. Soporte electrónico, [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412006000100003](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000100003)
- 22) GERALD L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin.2006. *Enfermedades infecciosas: principios y práctica*. Sexta edición Volumen 2, Elsevier, Impreso en España por gráficas Muriel; Madrid , pág. 1409.
- 23) GERARD J. Tortora R., Funke C., Case L. 2007. *Introducción a la microbiología*, Novena edición, Editorial médica Panamericana; Buenos Aires-Argentina. pág. 637.
- 24) GOMEZ, C. 2010. Resistencia de levaduras del género *Cándida* al fluconazol. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá. Soporte electrónico.

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922010000600009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922010000600009)

- 25) GONZÁLEZ M. D, Blanco M. N, Lucas Macías. F, La Rosa Kindelán. E, et.al. 2002. *Principales causas de infecciones vaginales en gestantes ingresadas en el Hospital "Reynaldo Chiang Vargas" durante Enero-Abril del 2001*. MEDISAN; 6 (3): 44-48.
- 26) GONZÁLEZ PEDRAZA, AA. et al 2007. *Factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana*. Cubana; Aten Primaria p. 360-5.
- 27) GUTIERREZ, M., et. al. 2012. Estudio in vitro de antimicóticos contra cepas de *Cándida* aisladas de pacientes del Hospital General de México OD. <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd122b.pdf>
- 28) KONEMAN. 2008. *Diagnóstico Microbiológico*. Buenos Aires; Editorial Médica Panamericana. p. 1168-1171.
- 29) Liofilchem Copyright 2013. SRI-All Rights reserved. Soporte electrónico, [http://www.liofilchem.net/en/mov\\_integral\\_system\\_yeasts.php](http://www.liofilchem.net/en/mov_integral_system_yeasts.php)
- 30) LLOVERÁ, V., 2004. *Identificación de levaduras de exudados vaginales: características clínicas asociadas a la candidiasis*. Revista Cubana de Medicina Tropical. Soporte electrónico, [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602004000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000100004)
- 31) LUZZATI, R. et al. 2000. *Nosocomial candidemia in non-neutropenic patients at an Italian tertiary care hospital*. Eur; J Clin Microbiol Infect Dis; p.602-607.
- 32) MACFADDIN.2003. *Pruebas Bioquímicas para la Identificación de Bacterias de Importancia Clínica*. 3ra. ed. Buenos Aires; Editorial Médica Panamericana.
- 33) MARCHENA.M.H, 2007. *Candidiasis y diabetes mellitus*. Soporte electrónico, <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/513/1/candidiasis-y-diabetes-mellitus.html>

- 34) MEDINA, R. et al. 1999. *Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional*. Arzobispo Loayza. Rev Med Hered. p.104.
- 35) MEDWAVE. 2005. *Resistencia a antifúngicos*. Santiago de Chile. Soporte electrónico, <http://www.mednet.cl/link.cgi/medwave/puestadia/cursos/3549>
- 36) MENDOZA L.A. et. al. 2012. *Prevalencia de lesiones de alto y bajo grado de cuello uterino en una ciudad Colombiana*. División de Epidemiología Hospitalaria, Fundación Hospital San José de Buga. 2 Unidad Central del Valle, Tuluá, Colombia. <http://www.iics.una.py/n/pdf/revista/37.pdf>
- 37) MOLINA, M. et al. 1987. *Exo-1,3-glucanase activity in Candida albicans: effect of the yeast to mycelium transformation*. J Gen Microbiol. p. 609-617.
- 38) MORALES, G., Yaneth M., 2012. *Candidiasis en mujeres en edad reproductiva que asistieron al hospital Eduardo Arredondo Daza en la ciudad de Valledupar*. Revista Colombiana de Microbiología Tropical. Soporte electrónico, <http://acimcolombia.net/unicesar/rcmt/ARTICULO2.pdf>
- 39) MURRAY, B. et al. 2003. *Manual of Clinical Microbiology* 8th Edition.
- 40) MURRAY, P. et al. 2009. *Microbiología Médica* 6th Edición. Barcelona, España; Elsevier.
- 41) ODDS, F. 1994. *R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important Candida species*. J Clin Microbiol. p. 1923-1929.
- 42) ORTIZ, RC. 2000. *Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea*. Rev Cubana; Obstet Ginecol. p. 74-81.
- 43) OWEN MK, Clenney TL. 2008. *Management of vaginitis*. Am Fam Physician (serial online) 2004 (Referido en 2008 ene 18); 70(11):2125-2140. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20041201/2125.html>.

- 44) PANIZO, MM. 2001. *Candida albicans y su efecto patógeno sobre las mucosas*. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. p. 38-45.
- 45) PATIÑO, J. 2004. *Candidiasis vaginal recurrente*. Guayaquui, Ecuador. <http://www.medicosecuador.com/bernardocalderon/articu/nuevos/0137.htm>
- 46) PARRAO, C., Yáñez, P. 2002. Identificación de levaduras obtenidas de muestras clínicas de pacientes del Hospital Regional de Talca. Universidad de Talca (Chile). Escuela de Tecnología Médica. Soporte electrónico, <http://dspace.otalca.cl/handle/1950/2851>
- 47) PÉREZ, F., 2005. Infección genital por hongos. Zaragoza, España. Soporte electrónico, <http://www.unizar.es/gine/faqhongos.htm>
- 48) PEROSO, A., et. al. 2011. Susceptibilidad a fluconazol y voriconazol por el método de difusión, de cepas de *Cándidas*. Soporte electrónico. <http://worldwidescience.org/topicpages/s/sabaneta+maracaibo+venezuela.html#>
- 49) PERURENA, M., et.al. 2003. *Determinación de morfotipos de Cándida spp. en exudados vaginales*. Revista Cubana de Medicina Tropical. Soporte electrónico, [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s0375-07602003000300016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0375-07602003000300016)
- 50) REX, J.H. et al. 1995. *Antifungal susceptibility testing of isolates from a randomized, multicenter trial of fluconazole versus amphotericin B as treatment of nonneutropenic patients with candidemia. NIAID Mycoses Study Group and the Candidemia Study Group*. Antimicrob Agents Chemother; p. 40-44.
- 51) REX, J.H. et al. 1997. *Development of interpretive breakpoints for antifungal susceptibility testing: Conceptual framework and analysis of in vitro-in vivo correlation data for fluconazole, itraconazole, and candida infections. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing of the National Committee for Clinical Laboratory Standards*. Clin Infect Dis; p. 235-247.
- 52) RINGDAHL EN.2008.*Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis*. Am Fam Physician (serial online) 2000 (referido en 2008 ene 18); 61(11):3306-3317. Soporte electrónico, <http://www.aafp.org/afp/20000601/3306.html>.

- 53) RIVERA-Sánchez R, Flores-Paz R, Arriaga-Alba M. 2006. *Identification of Candida species causing vaginitis in Mexican patients.* Soporte electrónico, <http://www.infodoctor.org:8080/uid=17194389&la=es>
- 54) ROBERTSON, A. 2011. *Infección vaginal por levaduras.* Boston; Review provided by VeriMed Healthcare Network. p.
- 55) SAAVEDRA, V., 2007. *Tratamiento natural de la candidiasis vaginal recurrente.* Soporte electrónico, <http://vicentesaavedra.blogia.com/temas/candidiasis-vaginal.php>
- 56) SABEL J, Wiesenfeld H, Martens M, Danna P, Hooton T, Rampallo A, et al. 2008. *Maintenance Fluconazole Thrapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis.* N Engl J Med (serial online) 2004 (Referido en 2008 ene 18); 351(6)(8 páginas en pantalla). Disponible en: Soporte electrónico, <http://content.nejm.org/cgi/content/short/351/9/876>
- 57) SALINAS, P. 1995. Revista de la Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Vol. 4 N° 1-4. 1995. Mérida, Venezuela. Soporte electrónico. <http://www.monografias.com/trabajos30/lesiones-cuello-uterino-citologia-merida/lesiones-cuello-uterino-citologia-merida.shtml>
- 58) SANDVEV, P. 2000. *Epidemiology of candidemia.* Rev Iberoam Micol. p.73-81
- 59) SILVA González M., 2007. *Cándidas albicans.* Curso de Microbiología y Parasitología. Soporte electrónico, <http://candidalbicans.blogspot.com/>
- 60) UZUN, O. et al. 2001. *Risk factors and predictors of outcome in patients with cancer and breakthrough candidemia.* Clin Infect Dis; p. 1713-1717.
- 61) VÉLEZ A. H. Jaime Borrero R. Jorge Restrepo M. William Rojas M. 2005. *Fundamentos de Medicina* 3a ed.
- 62) VIDAL, E., 2010. *Síndrome de flujo vaginal.* Rev. Cubana Obstet Ginecol 2010; 36(4): 594-602. Soporte electrónico,

[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=68573&id\\_seccion=3387&id\\_ejemplar=6865&id\\_revista=72](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=68573&id_seccion=3387&id_ejemplar=6865&id_revista=72)

- 63) VIUDES, A. et al. 2001. *Actividad de las asociaciones de los antifúngicos sistémicos*. Rev Esp Quimioterap. p. 30-39.
- 64) VIUDES, A., 2002. *Correlación entre las pruebas de sensibilidad in vitro a los antifúngicos y la evolución clínica de los pacientes con candidiasis y criptococosis*. Barcelona, España. Soporte electrónico, [http://www.seq.es/seq/html/revista\\_seq/0102/rev2/rev2.html](http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/0102/rev2/rev2.html)
- 65) YOUNG GL, Jewell D. 2007. *Tratamiento tópico para la candidiasis vaginal del embarazo*. Soporte electrónico, <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 66) ZAPATA, M., 2005. Endometriosis. Associated Womens Health. Soporte electrónico, [http://saludchicago.com/infecciones\\_vaginales\\_y\\_urinarias.htm](http://saludchicago.com/infecciones_vaginales_y_urinarias.htm)

## 7. ANEXOS

### ANEXO 1: pH NORMAL DE LA FLORA VAGINAL

VALOR PH	MICROORGANISMOS
3.8 - 4.4 (normal)	Bacilos de Döderlein (flora beneficiosa)
4 - 7.5	Tricomonas vaginalis
5.0 - 6.5	Haemophylus Vag y Gardenerella
5.5 - 6.8	Cándida albicans
5.8 - 7.8	Staphilococcus, Streptococcus y E. Coli
6.8 - 8.5	Gonococcus

**Fuente:** Tratamiento natural de la candidiasis vaginal recurrente  
<http://vicentesaavedra.blogia.com/temas/candidiasis-vaginal.php>

### ANEXO 2: OBSERVACIÓN MACROSCÓPICA DE *Cándidas*



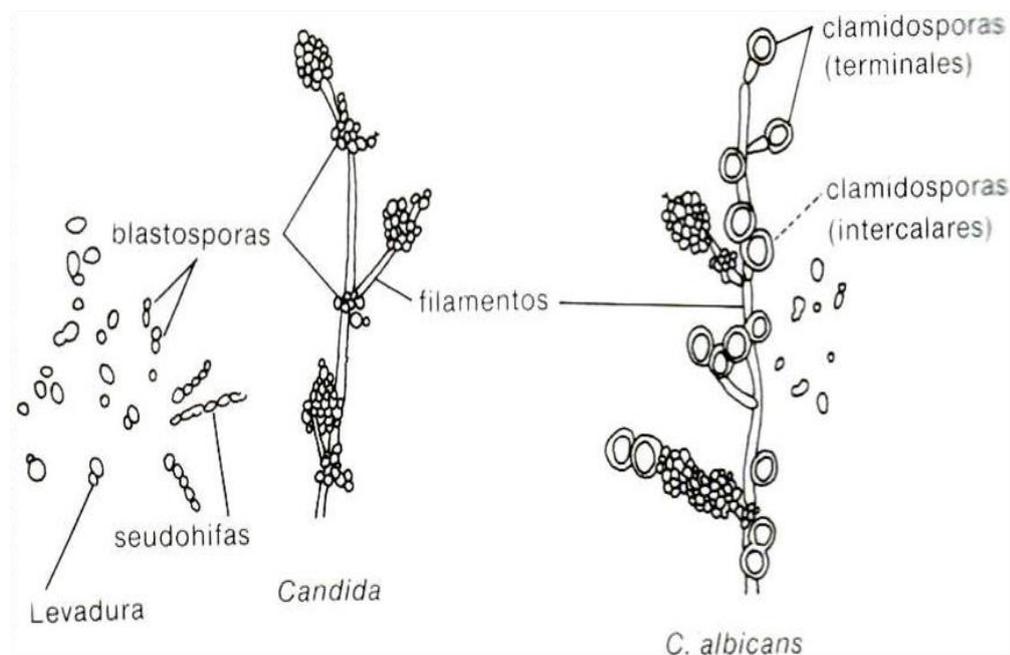
**Fuente:** Candida – The Fungus, Yeast, Mold Connection to Cancer  
<http://www.fitnessential.co/blog/does-candida-cause-cancer/>

### ANEXO 3: OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA DE *Cándidas*

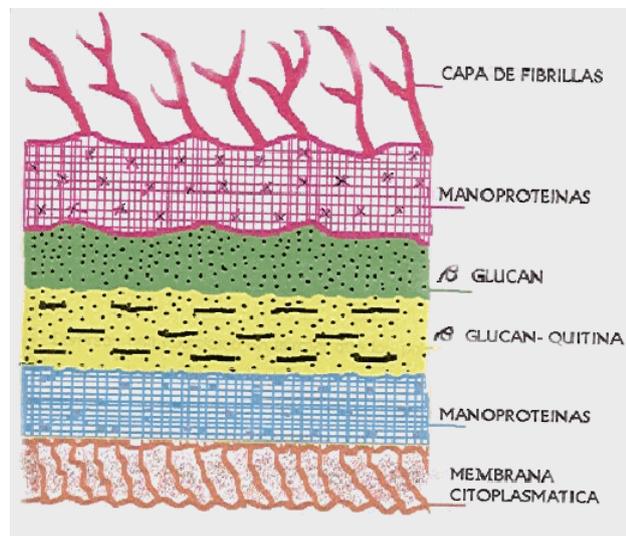


**Fuente:** Archivo de fotos (Dra. Conde). Laboratorio de Microbiología. Centro Médico Sur

### ANEXO 4: MICROSCOPIA DE LAS LEVADURAS



## ANEXO 5: PARED CELULAR DE LA LEVADURA



**Fuente:** Algunas consideraciones sobre *Cándida albicans* como agente etiológico  
[http://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/1/algunas\\_consideraciones\\_candida\\_albicans.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/1/algunas_consideraciones_candida_albicans.asp)

## ANEXO 6: PROTOCOLO FARMACOLÓGICO

AGENTE	VIA	DOSIS
<b>Fluconazol</b>	Oral	150 mg dosis única
<b>Ketoconazol</b>	Oral	200 mg 3-5 días
<b>Itraconazol</b>	Oral	200 mg 1-3 días
<b>Clotrimazol</b>	Vaginal	crema 1% 5gr/día 7 a 14 días óvulos 100 mg/día x 6 días óvulos 500 mg dosis única
<b>Miconazole</b>	Vaginal	crema 2% 5gr/día x 7 días óvulos 100mg x 7 días óvulos 200 mg x 3 días
<b>Nistatina</b>	Vaginal	óvulos 100.000 U/día x 14 días
<b>Ácido Bórico</b>	Vaginal	cápsulas gelatina 600mg c/12 h x 14 días

## **ANEXO 7: CLASIFICACIÓN GENERAL DE LOS ANTIFÚNGICOS**

### **Antimicóticos**

#### ➤ **Polienos.**

Sistémicos: anfotericina.

Tópicos: nistatina y natamicina.

No polienos: griseofulvina.

#### ➤ **Azoles**

Imidazoles: miconazol.

Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol, ravuconazol.

Tópicos: bifonazol, butoconazol, clotrimazol, econazol, fenticonazol, flutrimazol, omoconazol, oxiconazol, sulconazol, tioconazol, terconazol.

#### ➤ **Pirimidinas fluoradas:** flucitocina.

Equinocandinas: caspofungina, micafungina, anidulafungina.

Alilaminas: terbinafina y naftifina.

#### ➤ **Otros:** yoduro potásico, ciclopirox, tolnaftato.

## **ANEXO 8: APLICACIÓN DE LOS AZOLES**

### **De aplicación sistémica:**

- Ketoconazol.- de acción sistémica aunque existen formas de administración tópica. Es el que mayores y más importantes efectos secundarios produce.
- Fluconazol.- de administración sistémica, es más selectivo que el primero en cuanto al tipo de citocromos que inhibe, por lo que ocasiona menor número de efectos secundarios.
- Itraconazol.- Es el más selectivo de todos, sus propiedades son mejores que los dos primeros, y su campo de acción es bastante amplio en comparación. Es el mejor tolerado de los tres.

### **De aplicación tópica:**

- Clotrimazol
- Miconazol
- Tioconazol

## ANEXO 9: RECURSOS FÍSICOS DE LABORATORIO

### EQUIPOS DEL LABORATORIO:

<b>Cant.</b>	<b>Equipo</b>	<b>Marca</b>
1	Cabina de Bioseguridad clase IIA	Labconco
2	Microscopio	Olympus
1	Incubadora	Memmert
1	Autoclave	Tuttnauer
1	Esterilizador	Memmert
1	Densitómetro	Densimat
1	Vortex	Mixer
1	Purificador de Agua	Aquatin
1	Refrigeradora	Frigidaire
1	Cocineta	Haced
1	Microonda	LG

**REACTIVOS DE LABORATORIO:**

Medios de cultivos y reactivos	Presentación	
Agar Saboraud	frasco x 300cc	caja monoPetri 90mm.
Agar Nikerson	frasco x 100cc	tubos tapa rosca 13x100mm
Cromoagar	1 Kit	caja monoPetri 55mm.
Integral System Yeasts <i>Pplus</i>	1 Kit	20 determinaciones
Hidróxido de potasio	frasco x 1000cc	tubos tapa rosca 13x100mm
Solución salina	frasco x 1000cc	tubos tapa rosca 13x100mm
Azul de lactofenol	frasco x 100cc	gotero
Colorante de Gram: Violeta de Genciana, Licor de Gram, Decolorante y Safranina	frascos x 1000cc	frascos individuales con c/u de los colorantes
Aceite de vaselina	1 Frasco x 50cc	gotero
Escala de Mc-Farland	0,5 (escala)	tubo 13x100mm

**MATERIAL FUNGIBLE:**

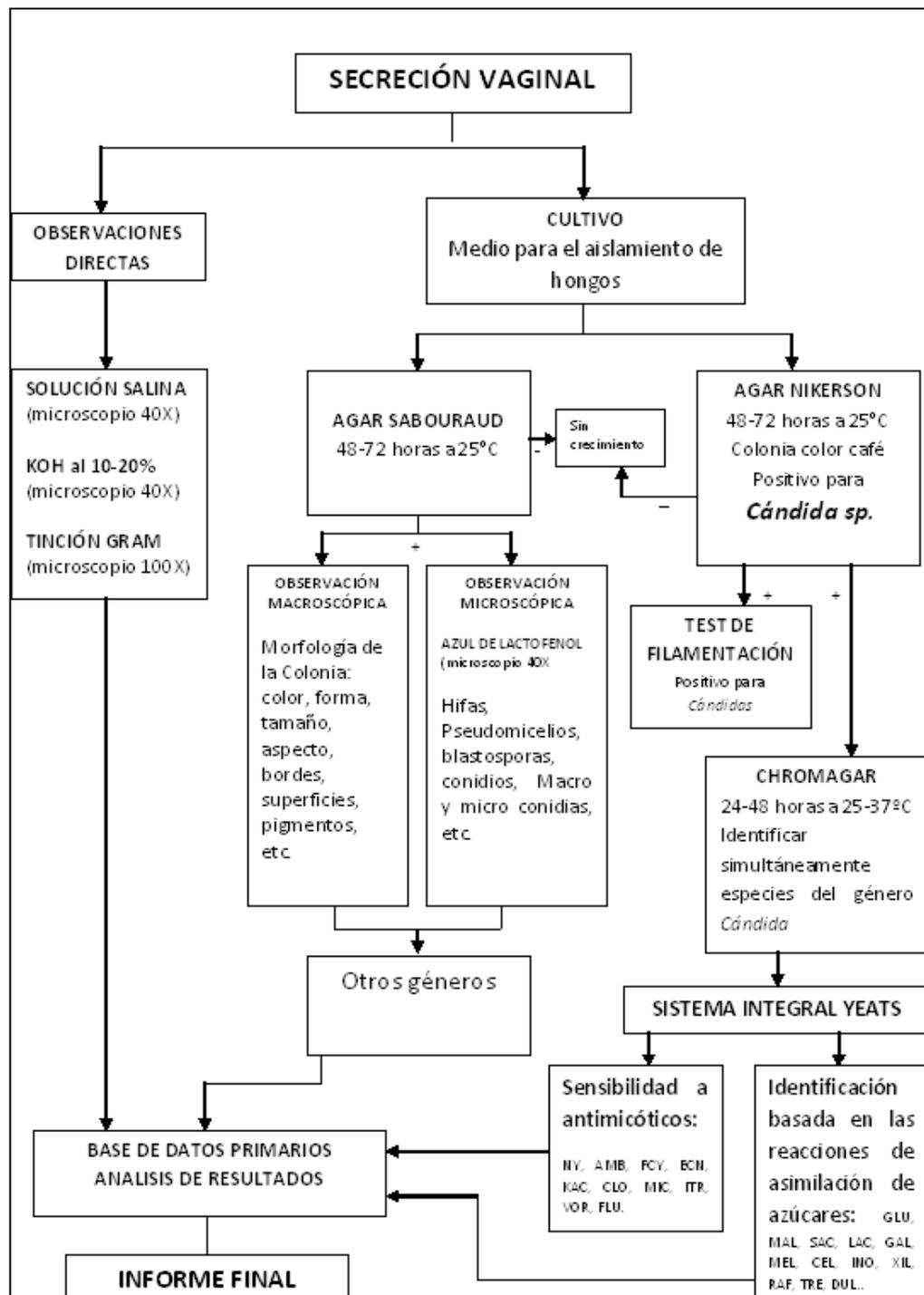
<b>Materiales varios</b>	<b>Presentación</b>
Asas plásticas	Funda por 10 asas calibradas
Asas metálicas	Funda individual
Aplicadores de madera	Funda x 100 unidades
Asa de argolla y de inoculación	Metálica calibrada
Tirillas de pH	Caja x100 tirillas
Caja monopetri 90mm	Funda de 20 uds.
Caja monopetri 55mm	Funda de 15 uds,
Pinza punta plana	Metálica
Vernier	Regla plástica
Termómetro digital	Marca
Rejillas	12x5
Lápiz graso	Colores negro, azul y rojo
Marcadores permanentes	Colores negro y azul
pipeta automática de 200 $\lambda$ , 20 $\lambda$	Boeco
Algodón	Paquete de 1 libra

<b>Material de vidrio</b>	<b>Presentación</b>
Beakers	1000cc y 500cc
Fiolas	1000cc, 500cc, 250cc
Tubos tapa rosca 150mmx16mm	Caja 250 tubos
Tubos tapa rosca 100mmx13mm	Caja 250 tubos
Tubos de ensayo 12mm x 75 mm	Caja 250 tubos
Mechero	Tamaño estándar
Porta objetos	Caja de 50 láminas porta objetos
Cubre objetos	Caja de 10 paquetes x100 laminillas

<b>Material de desinfección</b>	<b>Presentación</b>
Alcohol	Galón de alcohol potable
Cloro	Galón de Ajax
Detergente	Mi comisariato funda x 1000 g.

<b>Material de oficina</b>	<b>Presentación</b>
Computador	Pentium III: monitor, teclado, mouse e impresora
Mobiliario de oficina	Escritorio, silla, archivador
Útiles de oficina	Cinta de impresora, resma de papel bond A4, cuadernos, bolígrafos, lápiz, borrador, grapadora, saca grapa, perforadora, sello, almohadilla y otros

## ANEXO 10: FLUJOGRAMA DE INVESTIGACIÓN



**ANEXO 11: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTE**

**FUNDACIÓN DAMAS DEL H. CUERPO CONSULAR  
CENTRO MÉDICO SUR**

Domingo Comín No. 1101 y Calle F \* Telf.: 2443545 \* Guayaquil - Ecuador

**LABORATORIO CLÍNICO**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

No. \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Código: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Apellidos: \_\_\_\_\_ Nombres: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Ciudad: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Fecha de toma de muestra: \_\_\_\_\_ Médico tratante: \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Responsable: \_\_\_\_\_



**ANEXO 13: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Código: \_\_\_\_\_

IDENTIFICACIÓN DE CÁNDIDAS EN SECRECIÓN VAGINAL Y SU SENSIBILIDAD A LOS ANTIFÚNGICOS "CENTRO MÉDICO DE LA FUNDACIÓN DE DAMAS DEL HONORABLE CUERPO CONSULAR." AÑO 2011-2012

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo.....he sido informada sobre el presente estudio, comprendiendo el nivel científico que tendrá, acepto participar y autorizo a la Dra. Lourdes Conde Miranda, a utilizar mis datos clínicos en base a la confidencialidad de los resultados obtenidos.

**FIRMA**

\_\_\_\_\_

C.I.

**ANEXO 14:****ENTREVISTA-ENCUESTA**

Código: _____	
Inicio de las relaciones sexuales: _____	
Compañeros sexuales: _____	
Embarazo: _____	Menopausia: _____
Anticonceptivos orales: _____	Años de uso: _____
Anticonceptivos intrauterino: _____	Años de uso: _____
Uso de corticoides: _____	Uso de antibióticos: _____
Uso de condón: Si: _____ No: _____	A veces: _____
Infecciones del tracto genital inferior: _____ Frecuencia por años: _____	
Características de la leucorrea: _____	
Episodios de inflamación pélvica: _____ Frecuencia por años: _____	
Embarazos ectópicos: _____	Fecha: _____
Histerectomía: _____	Infertilidad: _____
Condilomas intraepiteliales: _____	Cáncer cervical asociado: _____
Dolor pelviano crónico: _____	
Enfermedades graves o complicadas: _____	
Nivel educativo: _____ Trabajadora: _____ Ocupación: _____	
Ama de Casa: _____ Abandono de estudio: _____ Analfabeta: _____	
Higiene Femenina: Spray _____ duchas vaginales _____	
Jabones líquidos perfumados _____ papel higiénico de color _____	
Vestimenta: Uso de pantalones _____ ropa de seda _____ ropa ajustada _____	
Responsable _____	Fecha: _____ Hora: _____

## **ANEXO 15: MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD**

1. Mantener el lugar de trabajo en óptimas condiciones de higiene y aseo.
2. Evitar fumar, beber y comer cualquier alimento en el sitio de trabajo.
3. No se debe utilizar el teléfono celular dentro del laboratorio.
4. No se debe guardar alimentos, en las neveras ni en los equipos de refrigeración de sustancias contaminantes o químicos.
5. Maneje todo paciente como potencialmente infectado. Las normas de bioseguridad deben aplicarse con todos los pacientes, independientemente del diagnóstico.
6. Lavarse cuidadosamente las manos antes y después de cada procedimiento e igualmente si se tiene contacto con material patógeno.
7. Utilizar en forma sistemática guantes plásticos o de látex en procedimientos que conlleven manipulación de elementos biológicos y/o cuando maneje instrumental o equipo contaminado en la atención de pacientes.
8. Utilizar un par de guantes por paciente.
9. Abstenerse de tocar con las manos enguantadas alguna parte del cuerpo y de manipular objetos diferentes a los requeridos durante el procedimiento.
10. Emplear mascarilla y protectores oculares durante procedimientos que puedan generar salpicaduras de líquidos corporales.
11. Use batas o cubiertas plásticas en aquellos procedimientos en que se espere salpicaduras, aerosoles o derrames importantes de líquidos orgánicos.
12. Evite deambular con los elementos de protección personal por fuera de su sitio de trabajo.
13. Mantenga sus elementos de protección personal en óptimas condiciones de aseo, en un lugar seguro y de fácil acceso.
14. Evite la atención directa de pacientes si usted presenta lesiones exudativas o dermatitis serosas, hasta tanto éstas hayan desaparecido.
15. Aplicar en todo procedimiento asistencial las normas de asepsia necesarias.
16. Utilizar las técnicas correctas en la realización de todo procedimiento.
17. Realizar desinfección y limpieza a las superficies, elementos, equipos de trabajo al final de cada procedimiento y al finalizar la jornada.

18. En caso de derrame o contaminación accidental de líquidos corporales sobre superficies de trabajo, cubra con papel u otro material absorbente; luego vierta el desinfectante indicado sobre el mismo y sobre la superficie circundante, dejando actuar durante 30 minutos; después limpie nuevamente la superficie con el mismo desinfectante y realizar limpiezas con agua y jabón. El personal encargado de realizar dicho procedimiento debe utilizar guantes, mascarilla y bata.
19. En caso de ruptura de material de vidrio contaminado con líquido corporal, los vidrios deben recogerse con escoba y recogedor, nunca con las manos.
20. En caso de contaminación externa accidental del recipiente, éste debe lavarse con el desinfectante y secarse.
21. Restrinja el ingreso a las áreas de alto riesgo biológico al personal no autorizado, al que no utilice los elementos de protección personal necesarios y a los niños.
22. La ropa contaminada con líquidos corporales u otro material orgánico debe ser enviada a la lavandería.

## **ANEXO 16: MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO**

### **RECOLECCIÓN DE DATOS: FILIACIÓN DE MATRIZ**

El procedimiento de recolección de datos se basa en fichas de recolección de datos sobre pacientes, ficha de recolección de datos sobre datos de procesos de laboratorio, entrevista y encuesta.

La ficha de datos de paciente fue elaborada para codificar a la paciente, buscando información útil para la investigación, registrando su nombre, # cédula, edad, nivel educativo, procedencia, nivel socio económico, fecha, lugar y responsable de la toma de muestra, así como el diagnóstico médico y sus observaciones.

En el caso de la ficha de recolección de datos sobre procesos de laboratorio establece el protocolo establecido para llegar al diagnóstico, registrando detalladamente las observaciones, desarrollo, cambios, identificación y sensibilidad de lo investigado.

Luego se procedió a realizar una entrevista a las pacientes para explicarles sobre el estudio a realizar y obtener su consentimiento voluntario a la participación de la investigación, ayudándonos en el mismo tiempo con una encuesta; de esta forma se identificó los posibles factores de riesgo, como son: tipo de vestimenta, toma de anticonceptivos y otras enfermedades.

### **RECOLECCIÓN DE MUESTRAS:**

Para proceder a la toma muestra, el analista tiene que portar los implementos de bioseguridad (mandil, guantes y mascarillas), la paciente es colocada en posición ginecológica, tomando el exudado vaginal del canal y cuello uterino con hisopo de algodón estéril. Es importante conocer las características de la descarga (color, textura, viscosidad y olor) para facilitar el diagnóstico de la etiología.

Una vez obtenida la muestra será tomada su pH, e inoculada en agar Sangre, agar Saboraud, agar Nikerson.



**Fuente:** <http://yenting-sc.wordpress.com/author/yenting-sc/>

## **PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS:**

### **1. Observación microscópica**

Para su observación se coloca la muestra con un aplicador sobre 2 ml de solución salina normal. Una gota de esta solución se coloca sobre una laminilla y se examina con el microscopio. Sirve para detectar la presencia de parásitos, células (leucocitos, piocitos, hematíes), bacterias u otras células propias de la vagina. De igual forma se observa el tubo que contiene 2 ml de KOH 10-30%, facilita la observación ya que presenta efecto clarificador, disolviendo los distintos elementos celulares y permaneciendo intacta la pared celular fúngica, lo que permite visualizar las pseudo-hifas o esporas de la infección por *Cándida*.

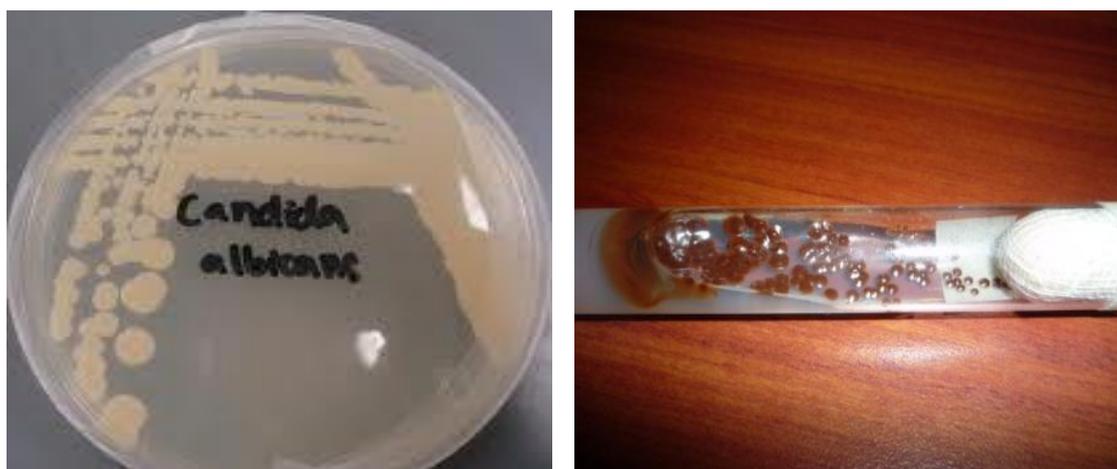
Se complementa la microscopía con el extendido del flujo vaginal en una placa, efectuándole la Tinción de Gram, que permite confirmar la presencia de las levaduras, y la caracterización de la flora vaginal, observando levaduras Gram positivas.



**Fuente:** <http://yentingse.wordpress.com/author/yentingse/>

## 2. Incubación y observación del aislamiento

Inoculada la muestra en la caja de Agar Saboraud-cloranfenicol de 48-72 horas a 25°C, se describieron las características macroscópicas de las colonias levaduriformes en crecimiento, tales como aspecto, borde, superficie, reverso y pigmento; presentando colonias son cremosas, blanquecinas u opacas, con bordes irregulares en caja de Agar Saboraud-cloranfenicol



**Fuente:** Archivo de fotos (Dra. Conde). Laboratorio de Microbiología. Centro Médico Sur

En el caso de observar los elementos levaduriformes, sembrar en Agar Nikerson e incubar de 24-48 horas a 25°C. Si hay presencia de *Cándida* se manifestará en forma de colonias de color café o marrón oscuro.

### 3. Tubo germinal o test de filamentación

Método más aceptado para la identificación de levaduras proporcionando una identificación definitiva de *Cándidas* en poco tiempo. Se inocula una pequeña porción de la colonia desconocida en 0,5 ml de suero humano fresco, incubándose a 37°C durante dos horas. Al transcurrir ese tiempo se deposita una gota de la suspensión entre lámina y laminilla, se observa en el microscopio con objetivo de 10x y 40x la presencia de tubos germinativos caracterizan las *Cándidas*. Los tubos germinales parecen extensiones de las células levaduriformes, similares a hifas, producido por lo general sin un estrechamiento en el punto de origen de la célula.



**Fuente:** Archivo de fotos (Dra. Conde). Laboratorio de Microbiología. Centro Médico Sur

#### 4. Identificación del patógeno

##### Cultivos en medios selectivos

El cultivo es imprescindible para establecer la etiología y efectuar pruebas de sensibilidad a los antifúngicos. El Agar glucosado de Sabouraud con antibióticos es un buen medio para el cultivo primario, pero dada la similar morfología colonial que exhiben las distintas especies de levaduras es deseable el empleo de un medio capaz de diferenciar las especies más frecuentes y detectar cultivos mixtos, como es el CHROMagar *Cándida*, donde se identifican *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*. Transcurrido el tiempo de incubación se procede al reconocimiento. Si hay crecimiento de *Cándida albicans*, ésta se detecta por una coloración verde de las colonias, de *Cándida tropicalis* color azul oscuro de las colonias y de *Cándida krusei* colonias de color rosa.

*C. albicans*



*C. tropicalis*

*C. krusei*

**Fuente:** Archivo de fotos (Dra. Conde). Laboratorio de Microbiología. Centro Médico Sur

Las colonias de *C. albicans* presentan un color verde de claro a mediano, las colonias de *C. tropicalis* presentan un color azul verdoso a azul metálico y las colonias de *C. krusei* presentan un color rosa claro con un borde blancuzco.

### **Antifungigrama**

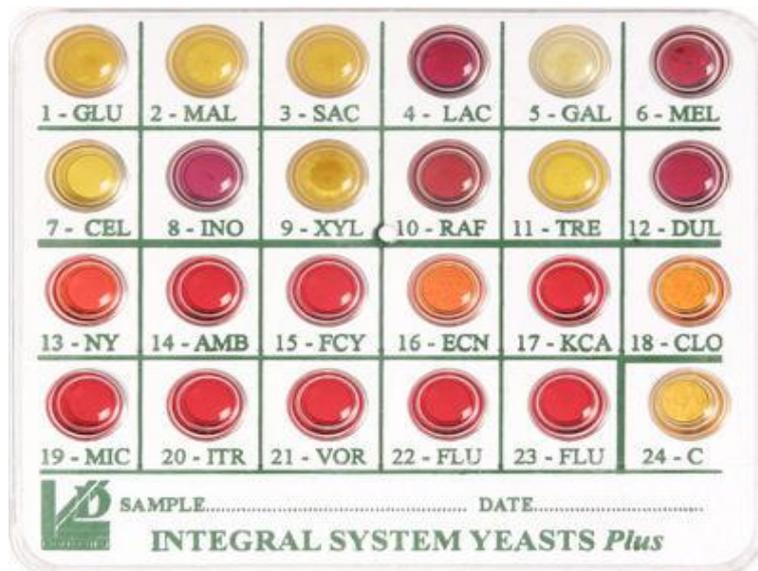
Previo a la realización del antifungigrama, realizar una preparación de la suspensión celular, tomando una o más colonias y suspenderlas en el vial de solución fisiológica, hasta obtener una turbidez de 0,5 Mc Farland (suspensión A).

Dispensar 0,02 ml (20  $\mu$ L) de suspensión A en otro vial de suspensión fisiológica (suspensión B).

Para la inoculación del sistema se retira el panel de la envoltura llevándola a temperatura ambiente. Anotar el nombre, fecha y origen de la muestra. Insertar un disco de Xylosa en el pocillo 9-XYL. Transferir 0,2 ml (4 gotas) de suspensión A en los pocillos de 1-GLU (Glucosa) a 12- DUL (Dulcitol).

Transferir 0,2 ml (4 gotas) de suspensión B en los pocillos de 13-NY (Nystatina) a 24-C (disco de Control). Cubrir todos los pocillos del sistema con 2 gotas de aceite de vaselina. Cubrir el sistema con la tapa e incubar a  $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$  por 48 horas.





**Fuente:** [http://www.liofilchem.net/en/mov\\_integral\\_system\\_yeasts.php](http://www.liofilchem.net/en/mov_integral_system_yeasts.php)

### **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:**

El sistema para la identificación de levaduras se basa en la asimilación de varios azúcares y el consiguiente cambio de pH en el pozo, lo que conduce a un cambio de color. Las pruebas se interpretan mediante el examen del cambio de color de los pozos 1-GLU a 12-DUL. De la combinación de reacciones positivas y negativas de un código numérico que puede ser calculada y la identificación de la levadura bajo examen se realiza consultando el libro de códigos o el uso de un sistema de software conveniente. De esta forma el cambio de color rojo a amarillo en los pocillos de identificación indica el crecimiento de la levadura bajo examen. El cambio de color a rojo anaranjado en los pozos de identificación indica un crecimiento lento de la levadura bajo examen. Si no hay cambio de color en la identificación así indica que no hay crecimiento de la levadura bajo examen.

La sensibilidad a los antimicóticos son evaluados de acuerdo al crecimiento o inhibición de hongos en el medio conteniendo el antimicótico y un indicador de crecimiento en los pocillos 13-NY a 23 FLU. El cambio de color rojo a naranja en los pocillos indica un lento crecimiento del hongo y sensibilidad intermedia a la

concentración del antimicótico en el pocillo. El cambio de color rojo a amarillo en los pocillos indica un crecimiento del hongo y resistencia a la concentración del antimicótico en el pocillo. Que no haya cambios en el color indica que no hay crecimiento del hongo, y su sensibilidad a la concentración del antimicótico en el pocillo. El pocillo 24-C no contiene antimicótico; tiene medio de cultivo y un indicador que trabaja como control de crecimiento.

Escribir los resultados obtenidos en la hoja de resultados (provista en el kit de reactivos). Obtener el código de 4 dígitos siguiendo las instrucciones del párrafo (formación del código numérico, incluida en el inserto). Finalmente, identificar el microorganismo usando la tabla de códigos.

TEST RESULTS FORM												
 <b>INTEGRAL SYSTEM YEASTS Plus</b>										F10128 REV.0 220307		
										Ref.71822		
System for identification and sensitivity evaluation of most clinically important yeasts to antimycotics												
<b>Patient data</b>												
Name												
Surname												
Age												
Gender												
Specimen source												
Notes												
Mark the obtained result in the relevant square <input checked="" type="checkbox"/>												
	Group 1			Group 2			Group 3			Group 4		
Test	1-GLU	2-MAL	3-SAC	4-LAC	5-GAL	6-MEL	7-CEL	8-IND	9-XYL	10-RAF	11-TRE	12-DUL
Positivity code	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
Results												
Sum of codes												
CODE												
MICROORGANISM												
well	<b>SUSCEPTIBILITY TEST</b>						<b>Well colour</b>					
							Resistance		Intermediate sensitivity		Sensitivity	
13-NY	Nystatin 1.25 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
14-AMB	Amphotericin 2 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
15-FCY	Flucytosine 16 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
16-ECN	Econazole 2 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
17-KCA	Ketoconazole 0.5 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
18-CLO	Clotrimoxazole 1 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
19-MIC	Miconazole 2 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
20-ITR	Itraconazole 1 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
21-VOR	Voriconazole 2 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
22-FLU	Fluconazole 16 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
23-FLU	Fluconazole 64 µg/mL						yellow	orange	red	red	red	red
well	<b>GROWTH CONTROL</b>						<b>Well color</b>					
							Positive reaction			Negative reaction		
24-C	Growth control for Susceptibility test						yellow-orange	red	red	red	red	red
Date of Test						Operator						

Fuente: Tabla de codificación para la identificación del microorganismo. Material incluido en el inserto.

