

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA BIODIAGNÓSTICO CLÍNICO**



**TRABAJO DE TESIS**

**Para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico**

***PREVALENCIA DE CANDIDIASIS VAGINAL EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ASISTEN AL CONTROL PRENATAL DEL CENTRO DE SALUD PERLA MARÍA NORORI. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2011***

Autor(es): Br. Ana Cecilia Medrano González

Br. Kristhel Fabiola Rugama Peralta

Tutora: Lic. María del Rosario Palma. MSc

**León, Mayo 2013**

## **DEDICATORIA**

A Dios por darnos sabiduría en la realización de este trabajo investigativo.

A nuestros padres por brindarnos su apoyo económico y moral.

A nuestros maestros, por su tiempo, paciencia y apoyo durante la elaboración de este trabajo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirnos concluir este trabajo.

A nuestra tutora Lic. Rosario Palma por darnos su ayuda incondicional.

## RESUMEN

Candidiasis vaginal es producida por diferentes tipos de *Candidas*, afecta con mayor frecuencia a las mujeres en gestación, por ello se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en este grupo poblacional, captando a las **embarazadas** que asistieron al control prenatal del Centro de Salud Perla Norori, durante los meses de Septiembre-Octubre 2011, para determinar la prevalencia, relacionar la sintomatología, el período de gestación y los factores sociodemográficos asociados a la infección.

La información fue obtenida mediante entrevista en un formato para la recolección de datos, previo consentimiento informado. Se tomaron dos muestras por embarazada, una sembrada en medio sabouraud con cloranfenicol y otra para el frotis, fueron transportadas y procesadas en el departamento de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León, sección Micología, donde se realizó el examen directo del frotis (tinción de Gram). Las muestras del cultivo en Sabouraud se incubaron de 24 a 48 horas y las colonias sospechosas fueron identificadas macro y microscópicamente por características del **cultivo**, prueba de filamentación en suero a 37°C.

Del total de muestras obtenidas (100), la prevalencia fue de 35%. Se aisló con mayor frecuencia ***Candida albicans*** (68,6%), seguida de *Candida spp* (31,4%). La mayoría de embarazadas con candidiasis se encontraban en el segundo trimestre de gestación (42,9%), variable no representativa con la presencia de candidiasis vaginal. Las manifestaciones clínicas con mayor frecuencia fueron eritema (34,3%), prurito (25,7%) y **disuria** (20%). La disuria presentó una asociación significativa con la presencia de *Candidas* ( $p=0,03$ ). De las características del **flujo vaginal** predominó; color blanquecino (94,3%), aspecto homogéneo (54,3%), cantidad moderada (68,6%). La mayoría de los casos positivos tenían entre 20 a 34 años, la ocupación más frecuente fue ama de casas (54,3%).

Palabras Claves: **Embarazadas, *Candida albicans*, cultivo, disuria, flujo vaginal**

## INDICE

|   |     |
|---|-----|
| <b>DEDICATORIA</b> .....  | I   |
| <b>AGRADECIMIENTOS</b> .....  | II  |
| <b>RESUMEN</b> .....  | III |
| <b>INDICE</b> .....   | IV  |
| <b>ABREVIATURAS/CONCEPTOS DE TÉRMINOS</b> .....   | VI  |
| 1 Introducción .....  | 1   |
| 1.1 Generalidades.....  | 1   |
| 1.2 Antecedentes .....  | 3   |
| 1.3 Justificación.....  | 5   |
| 2 Planteamiento del Problema .....  | 6   |
| 3 Objetivos .....   | 7   |
| 3.1 General .....   | 7   |
| 3.2 Especificos.....  | 7   |
| 4 Marco Teórico.....  | 8   |
| 4.1 Clasificación taxonómica .....  | 8   |
| 4.2 Factores de riesgo .....  | 10  |
| 4.3 Manifestaciones clínicas.....   | 11  |
| 4.4 Clasificación de candidiasis.....   | 11  |
| 4.5 Etiopatogenia .....   | 12  |
| 4.6 Factores de virulencia.....   | 13  |
| 4.7 Respuesta inmunológica .....  | 14  |
| 4.7.1 Respuestas inmune mediado por células a CVV .....   | 14  |
| 4.7.2 Respuesta inmune humoral a CVV .....  | 14  |
| 4.7.3 Reacciones de hipersensibilidad a CVV .....   | 14  |
| 4.7.4 Respuesta inmune innata a VVC.....  | 15  |
| 4.8 Estudio micológico .....  | 15  |
| 4.8.1 Filamentación en suero.....   | 17  |
| 4.8.2 Resiembra de cultivos en agar harina de maíz (corn meal),<br>agar arroz con Tween 80, o en agar PZ..... | 17  |
| 4.8.3 Reducción de tetrazolio .....   | 17  |
| 4.8.4 Sensibilidad al Actidione .....   | 18  |
| 4.8.5 Pruebas fisiológicas y bioquímicas.....   | 18  |
| 4.8.6 Significado patológico del aislamiento de levaduras del<br>género candida .....                         | 19  |
| 4.8.7 Técnicas genéticas moleculares.....   | 20  |
| 4.9 Tratamiento de la candidiasis vaginal.....  | 21  |
| 4.10 Profilaxis.....  | 21  |
| 5 Materiales y Métodos .....  | 23  |
| 5.1 Tipo y Area de Estudio.....   | 23  |

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 5.2 | Periodo.....                            | 23 |
| 5.3 | Población / Muestra de estudio .....    | 23 |
| 5.4 | Criterios de inclusión.....             | 23 |
| 5.5 | Captación de muestras de estudio .....  | 24 |
| 5.6 | Aspectos Éticos del estudio .....       | 25 |
| 5.7 | Análisis de Resultados.....             | 25 |
| 5.8 | Operacionalización de la variable ..... | 26 |
| 6   | Resultados.....                         | 28 |
| 7   | Discusion .....                         | 34 |
| 8   | Conclusiones .....                      | 37 |
| 9   | Recomendaciones.....                    | 38 |
| 10  | Referencias.....                        | 39 |
| 11  | Anexos.....                             | 42 |

## **ABREVIATURAS/CONCEPTOS DE TÉRMINOS**

| <i>Abreviatura</i>       | <i>Descripción</i>  |
|--------------------------|---|
| <b>Dispareunia</b>       | Dolor durante el coito, al principio, a lo largo del desarrollo del coito o al final del mismo.   |
| <b>Disuria</b>           | Dolor, molestia o sensación urente que se presenta al orinar.   |
| <b>Edema</b>             | Hinchazón causada por acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo.   |
| <b>Eritema</b>           | Inflamación superficial de la piel caracterizada por manchas rojas.   |
| <b>Fase lútea</b>        | Hace referencia a los 14 días siguientes al ciclo menstrual, después de la ovulación. En la fase lútea se producen estrógenos y progesterona.               |
| <b>Hongo dimórfico</b>   | Determinadas especies pueden presentarse bajo dos tipos o aspectos morfológicos diferentes.   |
| <b>Leucorrea</b>         | Flujo vulvar de carácter fisiológico o patológico.  |
| <b>Nuliparidad</b>       | Mujer que no ha parido feto viable.   |
| <b>Penfigoide vulvar</b> | Trastorno autoinmunitario que consiste en la formación de ampollas y úlceras (erosiones) en la piel y las membranas mucosas.                                |
| <b>Prurito vaginal</b>   | Picazón o irritación molesta de la piel de la vagina y en el área circundante (vulva). Dicho prurito puede ocasionar un deseo de rascarse el área afectada. |
| <b>VVC</b>               | Candidiasis Vulvovaginal.   |
| <b>RVVC</b>              | Candidiasis Vulvovaginal Recurrente.  |

## 1 INTRODUCCIÓN

### 1.1 GENERALIDADES

Candidiasis vaginal es una enfermedad inflamatoria de la vagina, producida por diferentes especies de *Candida*.<sup>1</sup> Es un tipo común de infección vaginal, se estima que un 75% de las mujeres sufren, al menos, un episodio de candidiasis vaginal a lo largo de su vida.<sup>(2)</sup>

La candidiasis vaginal constituye la segunda causa de vaginitis en mujeres en edad fértil así como en adolescentes; en estas se encuentra a *Candida spp* y *Candida albicans* en 80%. En niñas pre púberes la etiología generalmente es inespecífica. La prevalencia de candidiasis vaginal en mujeres adultas con vida sexual activa es del 6 al 13.8%, de las cuales el 74 al 94% es producida por *Candida albicans* y el resto se debe a: *Candida spp* (17,4%); *C. glabrata* (5 a 15,9%); *C. parapsilopsis* (2,9%); *C. tropicalis* y *C. subtropicales* (1,5 a 5,1%); *C. famata* (5,9%) y *C. krusei* (0,7%).<sup>(1)</sup>

En mujeres asintomáticas puede aislarse *Candida spp* hasta en un 20%. En mujeres embarazadas la prevalencia es mayor (28% a 38%), encontrando a *C. albicans* como la principal etiología (88%) seguido de, *C. glabrata* (6,2 a 16,3%) ésta se relaciona a vaginitis crónica, *C. krusei* (4%) y *Candida spp* (17,7%).<sup>(1)</sup>

El género *Candida* es un comensal, la mayor parte de las infecciones son endógenas y el evento clave parece ser un cambio en la relación levadura y huésped. El proceso de infección comienza con la adherencia del organismo comensal a las células de la mucosa del huésped, que interactúan en la relación de la pared fúngica de polisacáridos con un receptor en la célula epitelial.<sup>(3)</sup>

Estos hongos son oportunistas y se convierten en patógenos cuando hay alteración de la inmunidad celular. La gravedad de la infección depende sobre todo de las alteraciones primarias del huésped que de las propiedades patógenas del hongo. Esta infección puede transmitirse de persona a persona, como la que ocurre en el recién nacido a partir de la madre con vaginitis o puede ser por transmisión sexual en la pareja.<sup>(3)</sup>

La infección vaginal por *Candida spp*, frecuente durante la gestación, rara vez llega a comprometer los anexos ovulares. El 18% a 25% de las embarazadas asintomáticas tiene cultivos o tinción de Gram de flujo vaginal positivos para *Candida spp* en algún momento durante la gestación, tratándose en la mayoría de los casos de pacientes sanas y que nunca desarrollan síntomas de infección. <sup>(4)</sup>

Se han realizado estudios para evaluar la relación entre la infección vaginal por *Candida* y embarazo, los cuales han concluido que no se asocia significativamente con parto prematuro, rotura prematura de membranas, restricción de crecimiento fetal, peso de nacimiento, edad gestacional al parto, óbito fetal o mortalidad neonatal. <sup>(4)</sup>

Por lo antes descrito y dado que se ha demostrado que en nuestro medio la prevalencia de infecciones de transmisión sexual que incluyen *Candida albicans* ha sido documentada mediante varios informes de investigación, propusimos realizar un estudio que involucrara un grupo poblacional que no ha sido estudiado con mucha frecuencia, como son las mujeres en período gestacional, con ello no sólo actualizamos datos de prevalencia sino también aportamos información que puede ser útil en las probables complicaciones en las madres así como infecciones neonatales, que son una prioridad en las políticas del Ministerio de Salud.

## 1.2 ANTECEDENTES

García H. M., y colaboradores en un estudio realizado entre diciembre del 1998 y febrero del 2000, analizaron 493 exudados vaginales de pacientes atendidas en el Hospital “José de San Martín” de la Universidad de Buenos Aires, La edad promedio de las pacientes fue 25 años (16 – 42 años), el 49% cursaba el segundo trimestre de embarazo, el 29% el tercer trimestre y el 22% el primer trimestre. Una prevalencia de *Candida spp.* de 28% (*Candida albicans* 90,4%, *Candida glabrata* 6,3%, *Candida parapsilosis* 1,1%, *Candida kefyr* 1,1%, especies no identificadas 1,1%). Se determinó la sensibilidad a fluconazol, ketoconazol, itraconazol y nistatina por el método de difusión en agar Shadomy. *C. albicans* fue sensible a los antifúngicos; *C. glabrata* fue resistente a los azoles. <sup>(5)</sup>

Torres K., y colaboradores estudiaron a 63 primigestas que acudieron a la consulta prenatal de la Maternidad Castillo Plaza de Maracaibo, Estado Zulia, en edades entre 13 y 35 años durante el 2002 - 2003. El estudio determinó que 38% (24 pacientes) presentaron candidiasis vaginal. *Candida albicans* fue la especie más frecuente (88%), seguida por *C. glabrata* (8%) y *C. krusei* (4%). según la edad se determinó que el grupo etáreo de 15 a 20 años fue el más afectado, (50%). <sup>(6)</sup>

En un estudio realizado por Adad S., y colaboradores en la Facultad de Medicina del Triángulo Minero, Sao Paulo, determinaron la frecuencia de los tres principales agentes causantes de vaginitis (*Trichomonas vaginalis*, *Candida spp* y *Gardnerella vaginalis*), en cuatro décadas diferentes (1960, 1970, 1980 y 1990). Un total de 20,356 pruebas de citología cérvico-vaginal fueron analizadas. Las infecciones por *Trichomonas vaginalis*, *Candida spp* y *Gardnerella vaginalis*, fueron los patógenos más frecuentes entre las pacientes, especialmente los menores de 20 años, en todas las décadas. <sup>(7)</sup>

Martínez Castro en el 2007 realizó un estudio a 106 embarazadas sobre los gérmenes más frecuentes encontrados en el tracto genital de embarazadas, entre las 35 – 40 semanas de gestación atendido en el hospital Dr. Fernando Vélez Páiz, encontrando una prevalencia de infección del 68%. Candidiasis (45%), vaginosis bacteriana (18%) y Trichomoniasis (9%) como las causas más frecuentes. El 92% eran amas de casa y de procedencia urbana (85%). <sup>(8)</sup>

En el 2004, Rayo Zeledón, en un estudio sobre las infecciones de transmisión sexual (ITS) en mujeres ingresadas al servicio de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Escuela Fernando Vélez Páiz, reportó una frecuencia de *Candida albicans* de 35.9%, *Trichomonas* 20.5%, *Gardnerella* 4.5% y *Neisseria gonorrhoeae* 1.9%; siendo el grupo etéreo más afectado (50% de casos) el de 20-35 años, seguido del grupo de 15-19 años (42.8%). Respecto a la edad gestacional y presencia de infección un 58.9% estaba entre las 37-42 semanas y un 26.9% menos de 37 semanas y el 14.2% con más de 42 semanas de embarazo. <sup>(9)</sup>

En el 2003, López Aguilar en un estudio sobre agentes infecciosos asociados a leucorrea en mujeres embarazadas realizado en el HEODRA, reportó a la *Chlamydia trachomatis* como el agente etiológico encontrado con mayor frecuencia, así como infecciones mixtas *Chlamydia trachomatis* con morfotipo *Gardnerella* y *Chlamydia trachomatis* con *Candida albicans* y morfotipo *Gardnerella*. *Candida albicans* se encontró en el 11.8% de los casos y los síntomas predominantes fueron prurito, dispareunia y disuria. <sup>(10)</sup>

En el 2001 Icaza R. y colaboradores, encontraron en las embarazadas que asistieron a Control Prenatal en CARAS Sutiava con causas de leucorrea por *Candidas albicans* (59%), seguida de *Trichomonas vaginales* (16.4%), asociación *Candida/Garnerella* (14.8%) y en menor frecuencia *Garnerella vaginales* (9.8%). <sup>(11)</sup>

Vílchez Madriz en el 2006, realizó un estudio sobre Enfermedades de Transmisión Sexual en adolescentes embarazadas ingresadas al servicio de Alto Riesgo Obstétrico en el Hospital escuela Oscar Danilo Rosales, encontrando una frecuencia de *Candida albicans* de 91%, *Tricomonas vaginallis* 34%, *Virus de Papiloma Humano* 6%, *Neiseria gonorrhoeae* 4%, *Garnerella vaginallis* 3% y *Treponema pallidum* 2%. <sup>(12)</sup>

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La candidiasis constituye una causa importante de vaginitis en mujeres en edad fértil así como en adolescentes, asociándose a las condiciones fisiológicas que representa el embarazo. Además, se encuentra entre las principales afecciones de transmisión sexual que afecta frecuentemente a la mujer. En la ciudad de León se han realizados pocos estudios dirigidos a determinar la prevalencia de este problema de salud durante el embarazo, por lo que este estudio permitirá actualizar datos, así como el conocimiento sobre la prevalencia de candidiasis vaginal en el grupo poblacional, que asiste al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori, con el fin de contribuir a un mejor manejo de la infección durante el embarazo.

## **2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿Cuál es la prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas que asisten al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori, Septiembre-Octubre 2011?**

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

Determinar la prevalencia de *Candidas spp* en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori.

#### **3.2 ESPECIFICOS**

1. Identificar la especie *Candida*, asociada a infección vaginal en la población de estudio.
2. Relacionar la sintomatología y el periodo de gestación con la presencia de *Candida spp*.
3. Conocer los factores sociodemográficos de la población en estudio asociados con *Candidas*.

## 4 MARCO TEÓRICO

Las levaduras son hongos eucariotas unicelulares que se reproducen por gemación. Algunas especies se presentan en forma dimórfica, esto es que pueden existir en forma unicelular (levaduras) o en forma micelial (moho), según las influencias ambientales.<sup>(13)</sup>

De acuerdo a Arenas y Segretain, las levaduras se clasifican como:

### 4.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Dominio: Eucarya

Reino: Fungi

División: Eumycota

Subdivisión: Deuteromycotina

Clase: Blastomycetes

Familia: Criptococcaceae

Género: *Candida*

Especie: *Candida albicans*

*Candida krusei*

*Candida parapsilosis*

*Candida guilliermondi*

*Candida pseudotropicalis*

*Candida glabrata*

*Candida famata*

*Candida stellatoidea*

*Candida zeylanoides* <sup>(13, 15)</sup>

La candidiasis vaginal es una enfermedad inflamatoria de la vagina, producida por diferentes especies de *Candida*, secundaria, generalmente a condiciones fisiológicas alteradas que determinan disminución de la inmunidad local y se caracteriza principalmente por la presencia de flujo vaginal blanco, inodoro, prurito, sensación de quemadura, eritema y edema vaginal. <sup>(1)</sup>

La candidiasis vaginal en los humanos es comúnmente, asociada con las fases de la vida que se ven influidas por los estrógenos, tales como la edad reproductiva y el embarazo. <sup>(2)</sup>

Aunque no es asociada con una mortalidad, la candidiasis vaginal, se asocia con una morbilidad considerable. Los síntomas pueden causar angustia considerable, lo que resulta en pérdida de tiempo laboral y la alteración de la autoestima. Por lo tanto, no es de extrañar que las quejas vaginales sean la causa más común de consulta ginecológica. <sup>(14)</sup>

A diferencia de las Trichomiasis y la vaginosis bacteriana, la colonización por *Candida* en el embarazo no se asocia normalmente con un mayor riesgo al neonato. <sup>(14)</sup>

Los estudios que han evaluado la relación entre la infección vaginal por *Candida* y embarazo, los cuales han concluido que no se asocia significativamente con parto prematuro, rotura prematura de membranas, restricción de crecimiento fetal, peso de nacimiento, edad gestacional al parto, óbito fetal o mortalidad neonatal. <sup>(4)</sup>

No se conoce con certeza el por qué sólo en algunas pacientes se produce infección intrauterina en contraste con la alta portación de *Candida* que presenta la población de embarazadas. Se ha planteado que sería una combinación de factores tanto del huésped como del agente patógeno. <sup>(4)</sup>

Sin embargo, hay nuevas pruebas que han contribuido con la erradicación de la *Candida* en el embarazo pudiendo reducir el riesgo de parto prematuro y finales de aborto involuntario. <sup>(14)</sup>

## 4.2 FACTORES DE RIESGO

Es una patología estrógeno- dependiente y se identifican factores predisponentes como: Embarazo, anticonceptivos orales, Diabetes no controlada (aumentan el glucógeno celular), uso de antimicrobianos de amplio espectro como Tetraciclina, Ampicilina, Cefalosporinas que eliminan flora proteccionista, inmunodepresión, terapia de reemplazo hormonal, estrés, corticoterapia, citostáticos, hiper o hipoparatiroidismo, el antecedente de parto prematuro de causa no precisada, VIH positivo.<sup>(1)</sup> Sin embargo, no existen trabajos que demuestren categóricamente la asociación de estos últimos con la infección intrauterina por *Candida* sp.<sup>(4)</sup>

Aunque muchas mujeres sanas pueden desarrollar candidiasis vulvovaginal de forma esporádica.<sup>(3)</sup> Varios factores de riesgo conductuales relacionados con el huésped se han asociado con episodios de candidiasis vulvovaginal y candidiasis vulvovaginal recurrente.<sup>2</sup> Uso de pantalones ajustados, duchas vaginales y ropa interior de nylon (fibra sintética).Influye también clima tropical, subtropical, dietas ricas en carbohidratos y frutas que condicionan a la candidiasis asintomática, edades extremas de la vida, obesidad, uso de espermicidas, edad joven( 15 a 19 años), nuliparidad y fase luteal del ciclo menstrual.<sup>(1)</sup>

Respecto a los factores del huésped, se ha demostrado la presencia de polimorfismo genético para múltiples genes involucrados en la respuesta inflamatoria, lo que podría explicar el por qué un individuo responde de distinta manera a una misma noxa o agente infeccioso. También pudiesen existir alteraciones en las propiedades anti-infecciosas del líquido amniótico y que tienen un efecto inhibitorio demostrado sobre el crecimiento de *Candida albicans*.<sup>(4)</sup>

Respecto a las características del agente patógeno, se ha propuesto un mayor riesgo de corioamnionitis en pacientes con infección vaginal por *Candida spp* distintas de *C. albicans*, probablemente por una mayor virulencia de las otras especies.<sup>(4)</sup>

El principal factor de riesgo identificado para infección intraamniótica por hongos es la asociación de embarazo a DIU o Cerclaje.<sup>(4)</sup>

La *Candida spp* es un agente etiológico frecuente en la infección intraamniótica asociada a la presencia de DIU. Debe ser buscada dirigida mediante amniocentesis en toda paciente embarazada con DIU *in situ* que presente amenaza de parto prematuro o rotura prematura de membranas de pretérmino. La infección no constituye causa importante de patología materna, pero se asocia a un mal resultado reproductivo o perinatal cuando se produce en los dos primeros trimestres de la gestación. Durante el tercer trimestre no conlleva a morbilidad perinatal significativa. <sup>(4)</sup>

### **4.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los síntomas clínicos de candidiasis vaginal no son específicos y pueden ser asociados con una variedad de enfermedades e infecciones vaginales, como la vaginosis bacteriana, trichomoniasis, infección por Clamydias, y la gonorrea. Prurito y ardor vulvar son los síntomas característicos en la mayoría de las mujeres con candidiasis vaginal, con frecuencia acompañados por el dolor y la irritación que conduce a la dispareunia y disuria. En el examen físico eritema vulvar y vaginal, edema y fisuras son los frecuentes. <sup>(15)</sup>

En la candidiasis la mucosa vaginal muestra placas blanquecinas, amarillentas o seudomembranosas. La evolución de la enfermedad es impredecible, en la mayoría se presenta un episodio aislado, otras pueden tener ataques recurrentes o ser persistente. Se ha descrito una forma aguda seudomembranosas o eritematosa, una forma crónica recurrente, una forma persistentes, vaginitis secundaria a una enfermedad mucosa subyacente como penfigoide, liquen plano y enfermedad de Behcet. <sup>(1)</sup>

### **4.4 CLASIFICACIÓN DE CANDIDIASIS**

La clasificación más conocida es la de candidiasis complicada y no complicada.

**1. Candidiasis vaginal no complicada.** Se caracteriza por ser esporádica o poco frecuente, con síntomas leves a moderados; *C. albicans* es la causa más probable.

<sup>(1)</sup>

**2. 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. <sup>(1)</sup>

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 Candidas resistente al tratamiento, presencia de otras especies de candidas (*C. Glabrata* y *C. tropicalis*), terapia antibiótica frecuente, uso de anticonceptivos, inmunodepresión, actividad sexual e hiperglicemia. No se conoce la duración óptima de la terapia supresora y la fisiopatología de la cronicidad y recurrencia es incierta. <sup>(1)</sup>

#### **4.5 ETIOPATOGENIA**

La Candida es un hongo dimórfico que está presente como blastosporas que son las responsables de la transmisión y la colonización asintomática, y como micelios, que son el resultado de la germinación de la blastosporas que potencian la colonización facilitando la invasión tisular. <sup>(2)</sup>

*Candida albicans*, la causa más frecuente de la candidiasis vaginal, es una levadura oval, produce un pseudomicelio en los cultivos, tejidos y exudados, se reproduce por gemación. Es miembro de flora normal de mucosas del aparato respiratorio, digestivo y genital femenino. Puede producir infección sistémica, tromboflebitis, endocarditis, infección ocular (introducida por vía venosa, catéteres, hiperalimentación, agujas, etc.) <sup>(1)</sup>

La candidiasis vaginal es una infección endógena del tracto genital inferior femenino pues Candida pertenece a la flora (no patógena) vaginal que en ciertas circunstancias produce patología. <sup>(1)</sup>

Puede ser también de origen exógeno. A pesar de que no se la considera de transmisión sexual se encontró 20 % de Candida spp en el surco balanoprepucial de parejas con candidiasis vaginal o se puede considerar exógeno también por probable contagio en piscinas, baños, etc. <sup>(1)</sup>

Los mecanismos de defensa en la edad adulta ante la infección micótica incluyen: Desarrollo anatómico de las estructuras vulvoperineales, vello, ácido undecilénico de las glándulas vulvovestibulares, moco cervical con propiedades antimicóticas y antiparasitarias. En el embarazo aumentan las secreciones cervicales y vaginales con disminución de la respuesta local asociado al papel de la progesterona en los linfocitos T y en la actividad anticándida de los polimorfonucleares. <sup>(1)</sup>

La hiperglicemia mejora la habilidad de *C.albicans* para ligarse a células del epitelio vaginal. Existen mecanismos de regulación en el ecosistema vaginal normal entre estos están la acidogénesis (pH 3.8 a 4.5 dependiente de la producción de estrógenos, producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por los Lactobacillus, Interferencia bacteriana y la presencia de Inmunoglobulina A secretoria (IgAs). <sup>(1)</sup>

#### **4.6 FACTORES DE VIRULENCIA**

Muchos de los atributos contribuyen a la virulencia de *C. albicans*, entre ellos la adhesión, la formación de hifas, el cambio fenotípico (PS), la producción de enzimas hidrolíticas extracelulares, y Bud-hifa Formación en *Candida spp.* <sup>(3)</sup>

Estas transiciones morfológicas promueven la colonización y la invasión en diferentes sitios anatómicos. También están presentes en otras especies de *Candida*. La forma de levadura se asocia con la difusión y la forma de hifas con la adhesión, invasión de tejidos, y actividad proteolítica. En consecuencia, los genes implicados en estas funciones (ALS3, SAP4 a -6, HWP1, HYR1 y ECE1) son diferencialmente expresados. La proteína activada por mitógenos (MAP) quinasa, AMP cíclico (AMPc), y el sensor de pH- Rim101 vías de transducción de señales regulan la morfología celular y la expresión de genes asociados a la hifa. <sup>(3)</sup>

Todas las manifestaciones de la candidiasis dependen del huésped, y por lo tanto, la respuesta inmune de este es un elemento fundamental de la patogénesis y de la interacción huésped-patógeno. El estado comensal se altera temporalmente en CVV, mientras que en RVVC este equilibrio puede alterarse por más tiempo. <sup>(2)</sup>

## **4.7 RESPUESTA INMUNOLÓGICA**

### **4.7.1 Respuestas inmune mediado por células a CVV**

A pesar de las primeras hipótesis de que la inmunidad celular desempeña un papel importante en todas las formas de candidiasis de las mucosas, el consenso general hoy en día es que las mujeres con RVVC no tienen un defecto en su inmunidad mediada por células y que las deficiencias del sistema inmunitario residen localmente.

Las células T pueden estar en grandes cantidades en la vagina humana, y sus características sugieren que migran al epitelio vaginal en respuesta a estímulos antigénicos locales y / o inflamatorios quimiocinas. Sin embargo, su papel exacto en la CVV y RVVC no está claro. <sup>(2)</sup>

### **4.7.2 Respuesta inmune humoral a CVV**

Similar a las células T, células B y las inmunoglobulinas que secreta células plasmáticas, que normalmente están ausentes en la vagina sana, son reclutadas en la estimulación antigénica del tejido vaginal. Anti-Candida IgG e IgA se han identificado en las secreciones cérvico-vaginales y sueros de las mujeres con y sin RVVC. Mientras que el suero anti-Candida IgA e IgG parecen ser similares en las mujeres sin tener en cuenta una historia de RVVC, algunos estudios han demostrado mayor los niveles de anti-Candida vaginal IgA e IgG en mujeres con RVVC que en aquellos sin RVVC, mientras que otros no se encontró diferencias. <sup>(2)</sup>

### **4.7.3 Reacciones de hipersensibilidad a CVV**

Varios estudios sugieren que aproximadamente una cuarta parte, o incluso más, de las mujeres con RVVC podría tener un componente alérgico que contribuyen a la etiología y / o gravedad de su enfermedad. Estos estudios han demostrado mayores niveles de eosinófilos, Candida IgE específica y / o la prostaglandina E2 en las secreciones vaginales de las mujeres con una RVVC que en las mujeres sin RVVC. <sup>(2)</sup>

#### **4.7.4 Respuesta inmune innata a VVC**

Las células del epitelio vaginal juegan un papel crucial en los mecanismos de defensa contra CVV. Se considera que después de la interacción de *Candida* en las células epiteliales vaginales, la CVV se asocia con señales que promueven una leucocitosis. Se sugiere que la resistencia a la CVV se asocia con la falta de tales señales y / o actividad antifúngica de las células epiteliales vaginales. La neutropenia, una de los principales factor de riesgo de candidiasis diseminada, no es un factor de riesgo para CVV. La Lectina de unión a la manosa (MBL) es una de las células epiteliales asociadas a la proteína de huésped, se une a manano de *Candida*, activa el complemento, y por lo tanto inhibe el crecimiento de *Candida*.<sup>(2)</sup>

#### **4.8 ESTUDIO MICOLÓGICO**

El examen concreto se practica a partir de exudado vaginal. Se efectúa con hidróxido de potasio, solución de Lugol o solución fisiológica. También se pueden realizar frotis y teñirse con Gram, azul de metileno, PAS, Giemsa o Wright. Se observan abundantes esporas redondeadas u ovals de 2 a 4 micras de diámetro, blastosporas y pseudohifas, o hifas verdaderas. Lo más característico es la presencia de hifas y grupos de blastosporas en diferentes trayectos de las mismas. La observación se mejora al utilizar blanco de calcoflúor y un microscopio de fluorescencia, dada su afinidad de este fluorocromo por quitina y glucanos.<sup>(15)</sup>

El cultivo se logra a la temperatura ambiente y en los medios habituales, como sabouraud simple o con cloranfenicol y cicloheximida (Actidione), o en extracto de malta; solo son sensibles al Actidione: *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. zeylanoides* y *C. parapsilosis*.<sup>(15)</sup>

El cultivo debe realizarse a la brevedad posible luego de obtener los especímenes para evitar contaminaciones agregadas. Para confirmar la patogenicidad de las levaduras aisladas es necesario obtener colonias abundantes o que los cultivos sean repetidamente positivos, porque *Candida* es un saprófito habitual de cavidades. En algunos lugares se realizan estudios cuantitativos.<sup>(15)</sup>

Los hongos crecen rápidamente a 37°C y en 24 a 48 horas se obtienen colonias lisas, blandas, brillantes, de color blanco o ligeramente beige; con el tiempo se hacen plegadas, rugosas o membranosas y a simple vista se observa el micelio sumergido. <sup>(15)</sup>

En el examen microscópico se encuentran microorganismos unicelulares esféricos u ovoides, de partes delgadas, de 4 a 10 micras de diámetro, gemantes, con pseudomicelio o micelio escaso o ausente. <sup>(15)</sup>



(17)

Todas las especies del género *Candida* con excepción de *C. glabrata*, producen pseudohifas e hifas verdaderas. Por otra parte, *C. albicans* genera tubos germinales y clamidoconidios terminales de pared gruesa. <sup>(18)</sup> La presencia de filamentos en el género *Candida*, se estimula en medios sin carbohidratos, como el PZ (papa- zanahoria). *Candida* (*Torulopsis*) *glabrata* es una levadura muy pequeña. Todavía no hay un consenso para la identificación de *C. dubliniensis*, se hacen pruebas de clamidopurulación en de RAT (Rice agar Tween) y Staib, con cariotipificación electroforética en este último medio, ausencia de crecimiento ante temperatura de 45°C e hibridación con sondas específicas. <sup>(15)</sup>

Es muy importante la diferenciación de las diversas levaduras, dado su parecido macroscópico y micromorfológico. Para distinguir *C. albicans* de las otras especies, se practican las pruebas siguientes:

#### **4.8.1 Filamentación en suero**

Se toma un inóculo de la colonia y se coloca en 0.5 ml de suero, se incuba a 37°C; se producen tubos germinativos en *C. albicans* en un periodo de 2 horas, en tanto que *C. stellatoidea* puede formar los tubos germinativos en un periodo mayor de 2 horas y hasta 4 horas. Otras especies lo hacen pero en etapas tardías. <sup>(15)</sup>

#### **4.8.2 Resiembra de cultivos en agar harina de maíz (corn meal), agar arroz con Tween 80, o en agar PZ**

Se hacen algunas estrías en el fondo del tubo y luego una estría longitudinal profunda; en 24 a 48 h se toma un fragmento de la gelosa donde se aprecie el desarrollo de filamentos en profundidad. Se observa cómo se produce rápidamente pseudohifas y racimos de blastosporas en verticilio y sobre todo las clamidosporas características de *C. albicans*, que son grandes, esféricas, de 8 a 12 micras de diámetro, de pared gruesa y con distribución intercalar o terminal. Salvo estas estructuras la morfología macroscópica y microscópica de *Candida* es simple y uniforme: colonias blancas y brillantes que producen levaduras, hifas o pseudohifas. <sup>(15)</sup>

También se pueden sembrar en agar harina de maíz en placas de Petri, haciendo dos incisiones con un centímetro de separación, y sobre las incisiones se coloca el cubreobjetos, se incuba a temperatura ambiente por 18 a 24 h; se retira la tapa de la caja Petri y se observa cerca de los bordes del cubreobjetos para ver las clamidosporas. El Candifast indica en una columna las diferentes especies según los cambios de color y en la otra la sensibilidad a antifúngicos. <sup>(15)</sup>

#### **4.8.3 Reducción de tetrazolio**

Para esta prueba se prepara el medio de Pagano Levine que es a base de agar de Sabouraud con 0.1% de cloruro de trifeniltetrazolio. Este medio es incoloro y si reduce adopta color rosado a rojo purpura de acuerdo con las diferentes especies de *Candida* sin embargo no es una prueba muy precisa. <sup>(15)</sup>

#### **4.8.4 Sensibilidad al Actidione**

Se practica en medio de Sabouraud adicionando cicloheximida (Actidione, 0.5g% (g/100ml). Los resultados se observan en 24 horas son sensibles: *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. zeylanoides* y *C. parapsilosis*.<sup>(15)</sup>

#### **4.8.5 Pruebas fisiológicas y bioquímicas**

Permite la identificación de las especies por el uso de carbohidratos y sustancias nitrogenadas específicas. La identificación bioquímica está basada en la fermentación o anaerobiosis (zimograma) y utilización (oxidación) o asimilación (auxonograma) de carbohidratos.<sup>(15)</sup>

Para el auxonograma en tubo se agregan dos gotas de la suspensión de levaduras a cada uno de los tubos que contienen los azúcares. Se incuba a 37°C y a los tres días se hace la lectura con la base en la turbidez, que indica el crecimiento de la levadura.<sup>(15)</sup>

Para el auxonograma en placa, se vierten en una caja de Petri 25 ml de medio base a 50°C, se agrega 1 ml de una suspensión de levaduras (a una concentración del tubo núm. 1 de la escala de McFarland) preparada a partir de un cultivo puro y de tres días de crecimiento. Se distribuye homogéneamente el inóculo y luego se colocan discos de papel filtros impregnados con los azúcares. Se indica a 37°C, a los tres días se hacen la lectura de los halos de crecimiento alrededor de los discos.<sup>(15)</sup>

Para el zimograma se incuba a 37°C por siete días y las propiedades fermentativas se basan en la producción de ácido y gas. La primera se demuestra por el cambio de color del indicador de pH de verde amarillo, y la segunda por el desplazamiento hacia arriba del tapón (de vaselina y parafina a partes iguales) o la acumulación de gas en una campana de Durham.<sup>(15)</sup>

El auxonograma clásico de Wickerham es preciso, pero laborioso; ha sido remplazado por métodos modificados más recientes (API 20C, API32C, ViteK, Uni-Yeast-Tek. Minitek, Yeast-Ident, MicroScan), incluso se simplifica la lectura por medio de computadora. Las pruebas clásicas de fermentación usan medios líquidos con diferentes

carbohidratos; el color mide cambios de Ph y formación de ácido y producción de gas. La mayoría de las formas comerciales no las utilizan. <sup>(15)</sup>

El medio agar Biggy Nickerson a base de sulfito de sodio y citrato de bismuto permite identificar las especies según los cambios de color que dependen de la reducción de estas sales y que van desde gris, pasando por café, hasta negro: depende de apreciación subjetiva, por lo que no parece útil ni práctico. <sup>(15)</sup>

Hay pruebas bioquímicas comercializadas que se basan en la reacción de enzimas específicas de las diferentes especies y sustratos cromogénicos que dan colonias de colores diferentes (CHROM Magar- Candida); identifican *C. albicans*, *C. krusei* y *C. glabrata*, por ejemplo ésta última da colonias de color rosado a púrpura y *C. albicans* azul-verdosas; también permiten la identificación de otros organismos levaduriformes como *Trichosporon*, *Geotrichum* y *Cryptococcus* (Auxacolor). <sup>(15)</sup>

Se ha desarrollado una técnica de dilución en CHROM agar-Candida usando platos impregnados de fluconazol para detectar simultáneamente resistencia e identificación de especies. Albicans-ID y Fluoroplate identifican *C. albicans* debido a la incorporación de sustratos de hexosaminidasa, el primero por cambios al color azul y el segundo por fluorescencia de las colonias bajo lámpara de luz ultravioleta (365 nm). Estos métodos son muy prácticos por la rápida identificación de las especies en el primoaislamiento, así como por la detección de infecciones mixtas. <sup>(15)</sup>

#### **4.8.6 Significado patológico del aislamiento de levaduras del género Candida**

El valor del aislamiento de las Candidas está en función de los siguientes elementos:

1. Número de colonias aisladas a partir de la muestra. Si el número de colonias es considerable la presencia de Candida, independientemente de la especie aislada tiene un significado patológico sobre todo cuando esta se aísla a partir de muestras biológicas que deben ser considerados libre de ella, ejemplo: orina, LCR y otros. Si el número de colonias es reducido y la muestra proviene de una localización donde la levadura puede encontrarse en estado saprofítico, entonces el resultado es discutible. <sup>(13)</sup>

2. Especie y origen de la candida aislada: La identificación de *Candida albicans* tiene un significado patológico más grande que el de las otras especies por ejemplo la presencia de *C. albicans* en lesiones cutáneas puede tener un valor patológico certero, no así en el caso de otras especies de *Candida* que habitualmente actúan como saprofitos de la piel y la mucosa. En el caso de la orina, sangre y LCR recolectada en forma estéril solo se aíslan en condiciones patológicas. <sup>(13)</sup>

#### **4.8.7 Técnicas genéticas moleculares**

Se realizan pruebas de DNA específicos, patrones electroforéticos de DNA y RNA, análisis de restricción enzimática y PCR. Para la tipificación como cariotipificación electroforética (PFGE, karyotyping by puls3d-field gel electrophoresis), biotipificación por determinación del polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP), RAPD (randomly amplified polymorphic DNA), así como los patrones de hibridación de las enzimas de restricción del DNA. Este último permite la estandarización de “fingerprinting” de DNA en *C. albicans*, asistidos por computadora para cuantificación de las diferencias. *C. glabrata* es distinguible de *C. albicans* por su pequeña subunidad rRNA. <sup>(15)</sup>

Estas técnicas moleculares también han sido útiles en la características de *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*. El southern blotting es el procedimiento de referencia ideal para la epidemiología de las infecciones de *Candida*. El PCR es una técnica más sensible que el cultivo para la detección de *C. albicans*, pero por ahora se limita el uso al diagnóstico de candidosis sistémicas. Se han utilizado secuencias que califican citocromo P-450, lanosterol 14-alfa-demetilasa, DNA mitocondrial (mtDNA), y la aspartiloproteínasa secretada. <sup>(15)</sup>

Se ha mostrado por mtDNA RFLP que los patrones de enzimas de restricción son diferentes en *C. albicans*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. maltosa*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. shebatae*. En Japón y EUA se han encontrado 19 tipos de *C. albicans*, y basados en la combinación de RFLP con *HaeIII*, *BamHI* y *BalI* se ha mostrado su distribución universal y su relación cercana, excepto el tipo 19. En *C. parapsilosis* se han encontrado en tres

tipos y en *C. guilliermondii* cuatro tipos sin una relación muy cercana y genéticamente heterogéneos; *C. albicans* y *C. tropicalis* tienen ocho tipos relacionados y genéticamente homogéneos. <sup>(15)</sup>

#### **4.9 TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS VAGINAL**

Tratamiento de 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. *Candida 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. <sup>(1)</sup>

Tratamiento de candidiasis 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. En mujeres embarazadas las levaduras del género *Candida* son muy sensibles a los antifúngicos y se debe sospechar resistencia si se aísla *C. glabrata*. 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. <sup>(1)</sup>

#### **4.10 PROFILAXIS**

Se debe incidir en la higiene individual, uso de ropa no ajustada, ropa interior de preferencia de algodón. También disminuir los factores predisponentes del paciente con un buen control de la glucemia en los pacientes diabéticos, tratamiento oportuno de la candidiasis en la mujer embarazada, disminuir el uso de dosis altas de anticonceptivos

orales o frecuencia del uso de espermicidas, buscar una adecuada dosificación inmunosupresora con corticoides y citostáticos, evitar dosis altas y uso por tiempo prolongado de antibióticos de amplio espectro. <sup>(15)</sup>

## 5 MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.1 TIPO Y AREA DE ESTUDIO

Estudio Descriptivo de corte transversal. Realizado en el Centro de Salud Perla María Norori, ubicado en la zona suroeste de la ciudad de León, en el reparto Emir Cabeza. Limita al norte con el reparto Juan R. Sampson, al sur con el reparto Rigoberto López Pérez, al este con el barrio Guadalupe y el oeste con el reparto Walter Ferreti. Este centro atiende a barrios, repartos y comunidades organizados por sectores. Sector 1 (Emir Cabezas, San Sebastián, Bella Vista, Sagrario, Chacaraseca, Santa Clara y Chiriqui), Sector 2 (Guadalupe), Sector 3 (Laborio), Sector 4 (Villa 23 de julio) Sector 5 (Juan R. Sampson, Las brisas, Carlos Fonseca, Mario Quant).

### 5.2 PERIODO

Septiembre- octubre del año 2011

### 5.3 POBLACIÓN / MUESTRA DE ESTUDIO

**Población de estudio:** Mujeres Embarazadas de los barrios y/o comunidades que asistieron a control en el Centro de Salud Perla María Norori.

**Muestra de estudio:** Se realizó un muestreo por conveniencia donde se captaron a las mujeres embarazadas que asistieron al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori en el mes de septiembre- octubre del año 2011.

### 5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todas las mujeres con las características siguientes:

- Embarazadas.
- Que habitaran de manera permanente en los barrios y comunidades antes descritos.
- Que asistieran al control prenatal del centro de salud en el periodo comprendido de la investigación.

- Que no hayan usado antimicótico local o sistémico.
- Que aceptaran participar en el estudio.

## 5.5 CAPTACIÓN DE MUESTRAS DE ESTUDIO

### -Recolección de información:

- **Firma del consentimiento informado:** Firmado por la participante.
- **Entrevista:** Fichas de recolección de datos con preguntas cerradas conteniendo datos generales, sintomatología, etc. por medio de entrevista directa a la mujer embarazada, llenadas por el investigador.
- **Datos relacionados al examen físico y ginecológico:** Revisión ginecológica donde se observó la presencia o no de características clínicas por el operador.

### -Recolección de muestra para el análisis:

Se les colocó en posición ginecológica y con adecuada técnica de asepsia y antisepsia vulvoperineal se procedió a la revisión ginecológica, se colocó espéculo estéril y utilizando aplicadores estériles se tomaron dos muestras de las secreciones encontradas en el fondo de saco vaginales y en las paredes vaginales, uno de los aplicadores se utilizó para la siembra de la muestra en medio de cultivo Sabouraud con cloranfenicol y el otro para la realización del frotis sobre la lamina portaobjetos, luego fueron transportadas a temperatura ambiente al departamento de microbiología y parasitología de la UNAN León para su análisis.

### -Procesamiento de las muestras:

Al frotis del exudado vaginal se le realizó una tinción de Gram para la observación de las levaduras.

En el laboratorio las muestras fueron incubadas a temperatura ambiente de 24 a 48 horas.

A todas las colonias confirmadas como levaduras se le realizó la filamentación en suero que consistió en agregar la colonia sospechada como *Candida* a un tubo que contenía 500 µl de suero, se incubó a 37°C por 2 horas; se observó al microscopio y la presencia de tubos germinativos permitió la identificación de *Candida albicans* de las otras especies. Los datos fueron registrados en la ficha de cada paciente.

## **5.6 ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO**

A todas las embarazadas se les explicó los objetivos de la investigación. Se pidió la autorización a través de un consentimiento informado, se les entregaron los resultados directamente y se garantizó la confidencialidad de los resultados, y de las muestras biológicas, los cuales fueron utilizados únicamente para cumplir los objetivos del estudio.

## **5.7 ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Los resultados obtenidos se procesaron a través del programa SPSS versión 15,0. La información se presentó en cuadros estadísticos y gráficos utilizando Microsoft Office.

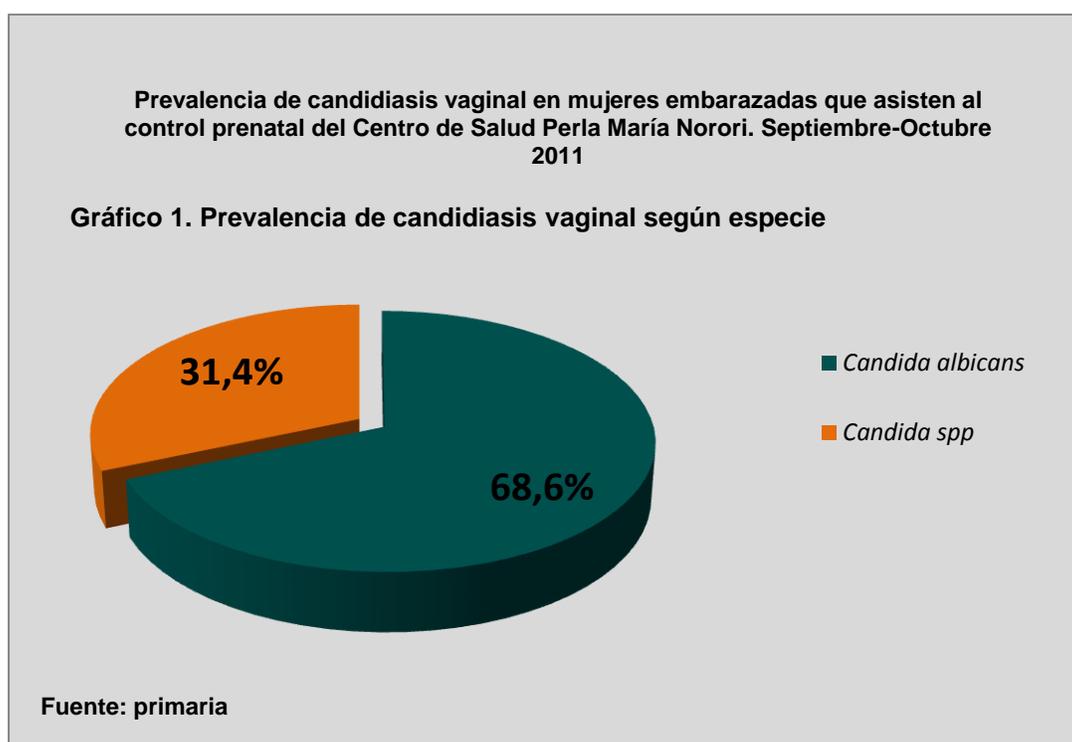
## 5.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

| <b>VARIABLE</b>    | <b>DEFINICIÓN</b>   | <b>INDICADOR</b>                 | <b>ESCALA</b>   |
|--------------------|---|----------------------------------|---|
| <b>Edad</b>        | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.          | Lo expresado por la entrevistada | 13-19 años<br>20-34 años<br>35 a mas años                                       |
| <b>Procedencia</b> | Lugar de origen referido por la paciente.   | Lo expresado por la entrevistada | Urbano<br>Rural   |
| <b>Ocupación</b>   | Actividad realizada por la paciente en la mayoría de su tiempo.                             | Lo expresado por la entrevistada | Ama de casa<br>Domestica<br>Estudiante<br>Técnica<br>Comerciante<br>Profesional |
| <b>Escolaridad</b> | Máximo nivel académico alcanzado por la participante al momento de su inclusión al estudio. | Lo expresado por la entrevistada | Analfabeta<br>Primaria<br>Secundaria<br>Superior                                |

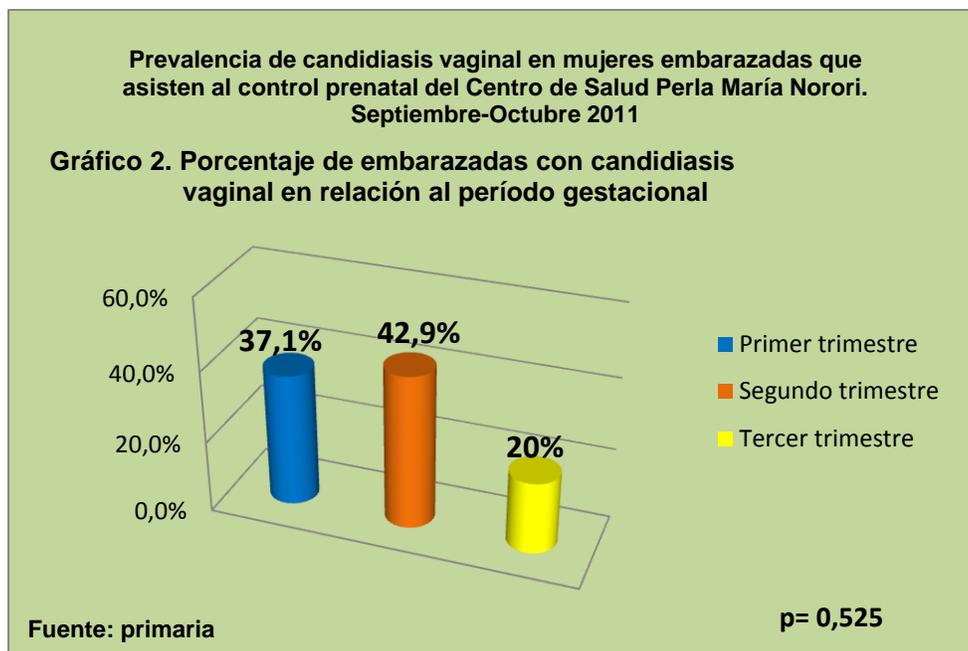
|  |   |                                  |  |
|--|---|----------------------------------|--|
| <b>Estado civil</b>                    | Estado Civil en el que se encuentra la paciente a su ingreso.   | Lo expresado por la entrevistada | Soltera<br>Acompañada<br>Casada<br>Viuda                                   |
| <b>Periodo gestacional</b>             | Período de nueve meses de duración, en el que tiene lugar el desarrollo del embrión hasta su formación completa y se divide en tres trimestres. | Lo expresado por la entrevistada | I Trimestre<br>II Trimestre<br>III Trimestre                               |
| <b>Sintomático</b>                     | Presenta manifestaciones compatibles con una infección vaginal.   | Lo expresado por la entrevistada | Si<br>No   |
| <b>Manifestaciones Clínicas</b>        | Signos y síntomas presentes en la paciente con infección vaginal.   | Lo expresado por la entrevistada | Disuria<br>Dispareunia<br>Prurito<br>Eritema vaginal                       |
| <b>Características de la leucorrea</b> | Características macroscópicas de la secreción vaginal.  | Observación de la operadora      | Color<br>Aspecto<br>Cantidad   |
| <b>Resultados de laboratorio</b>       | Es el producto del procesamiento y análisis de la muestra.  | Lo reportado por el bioanalista  | <i>C. albicans</i> , <i>Candida sp</i><br>No hubo crecimiento de levaduras |

## 6 RESULTADOS

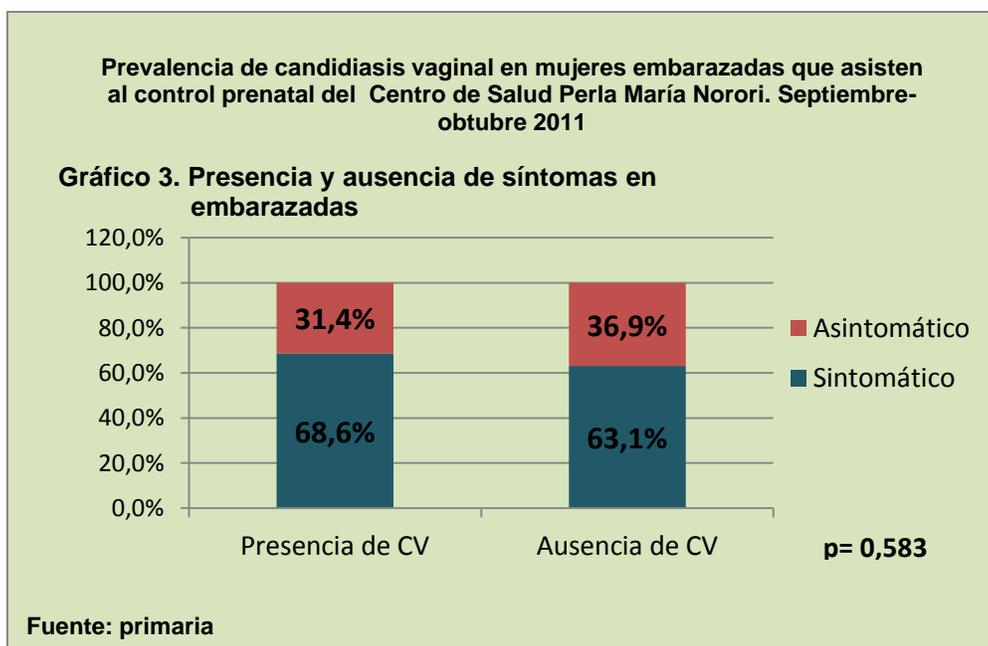
Durante el periodo de estudio, se capturaron un total de 100 muestra de las embarazadas que asistieron al control prenatal del Centro del Salud, obteniendo una prevalencia general de candidiasis vaginal del 35%; de las cuales la especie aislada con mayor frecuencia fue *Candida albicans* con el 68,6%, en tanto un 31,4 % correspondió a *Candida spp.* (Gráfico 1).



En relación con el periodo de gestación, la mayoría de las embarazadas con candidiasis vaginal cursaban el segundo trimestre (42,9% de las pacientes), seguido del primer trimestre 37,1% y 20% el tercer trimestre de gestación. Sin embargo, la relación entre el periodo de gestación y la presencia de candidiasis no tuvo asociación estadística ( $p=0.525$ ) (Gráfico 2).



En relación a la presentación de sintomatología, del total de embarazadas que presentaron candidiasis vaginal (n= 35), el 68,6% fueron sintomáticas y de las que no presentaron candidiasis vaginal (n= 65), el 63,1% presentó algún tipo de sintomatología. La sintomatología fue una variable independiente de la presencia de candidiasis vaginal y no representa un factor de asociado a la presentación de la candidiasis vaginal (p=0.583) (Gráfico 3).



En la Tabla 1, se resumen las manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas con candidiasis vaginal, siendo el eritema vaginal el de mayor frecuencia (34,3%), seguido por el prurito (25,7%), disuria (20%), ardor (17,1%) y dispareunia (8,6%). La asociación entre las variables: manifestaciones clínicas/presencia de candidiasis vaginal resultó ser estadísticamente significativas en el caso de disuria.

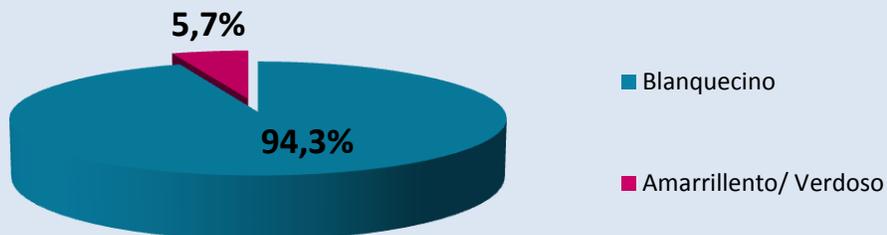
**Tabla 1.** Porcentaje de embarazadas con candidiasis vaginal en relación a las manifestaciones clínicas.

| Manifestaciones clínicas de mujeres embarazadas con cultivo positivo | n  | %     | Valor de p |
|--|----|-------|------------|
| Eritema vaginal  | 12 | 34,3% | 0,912      |
| Prurito  | 9  | 25,7% | 0,511      |
| Disuria  | 7  | 20,0% | 0,035      |
| Ardor  | 6  | 17,1% | 0,660      |
| Dispareunia  | 3  | 8,6%  | 0,334      |

Según las características del flujo vaginal, el 94,3% de las embarazadas con Candidiasis vaginal presentaron un flujo de color blanquecino (manifestación asociada significativamente con la presencia de candidiasis vaginal con un valor de  $p=0,022$ ) el que se caracterizó por tener con mayor frecuencia un aspecto homogéneo (54,3%) y cantidad de flujo moderado (68,5%) (**Grafico 4, 5 y 6**).

Prevalencia de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori. Septiembre-octubre 2011

Gráfico 4. Características del flujo vaginal según el color en embarazadas con candidiasis vaginal

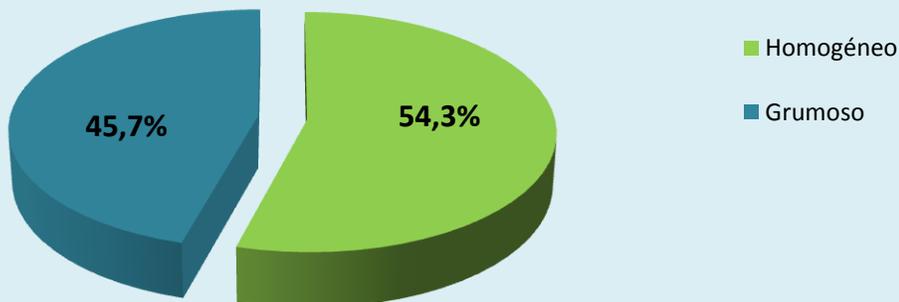


Fuente: primaria

p= 0,022

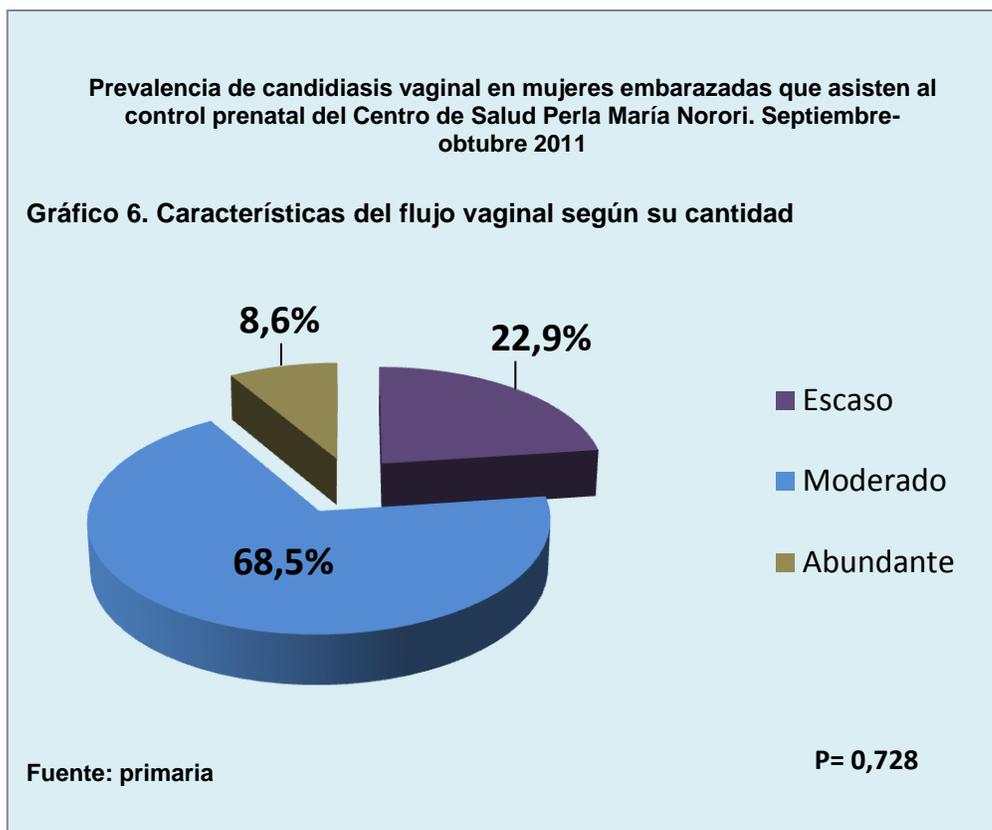
Prevalencia de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori. Septiembre-octubre 2011

Gráfico 5. Características del flujo vaginal según su aspecto en embarazadas con candidiasis vaginal



Fuente: primaria

p = 0,142



En la Tabla 2. Se presentan los datos sociodemográficos encontrados con mayor frecuencia en las embarazadas con candidiasis vaginal. De acuerdo a la distribución por edad, el grupo etáreo que predominó fue el de 20 a 34 años (65,7%), procedencia urbana con (74,3%), el 54,3% refirieron ser ama de casas. En relación al nivel escolar, el 34,3% secundaria incompleta y respecto al estado civil la mayoría refirió estar acompañadas (68,6%).

Tabla 2. Características socio demográfico de las embarazadas con Candidiasis.

| Variable               | Frecuencia |       |
|------------------------|------------|-------|
|                        | n          | %     |
| <b>Edad (años)</b>     |            |       |
| 13-19                  | 9          | 25,7% |
| 20-34                  | 23         | 65,7% |
| ≥ 35                   | 3          | 8,6%  |
| <b>Procedencia</b>     |            |       |
| Rural                  | 9          | 25,7% |
| Urbano                 | 26         | 74,3% |
| <b>Ocupación</b>       |            |       |
| Ama de casa            | 19         | 54,3% |
| Estudiante             | 7          | 20%   |
| Domestico              | 1          | 2,9%  |
| Profesional            | 3          | 8,5%  |
| Comerciante            | 4          | 11,4% |
| Otros                  | 1          | 2,9%  |
| <b>Escolaridad</b>     |            |       |
| Técnico medio          | 2          | 5,7%  |
| Universidad Incompleta | 2          | 5,7%  |
| Universidad Completa   | 3          | 8,6%  |
| Secundaria Incompleta  | 12         | 34,3% |
| Secundaria completa    | 8          | 22,9% |
| Primaria Incompleta    | 5          | 14,3% |
| Primaria Completa      | 3          | 8,6%  |
| <b>Estado Civil</b>    |            |       |
| Soltera                | 6          | 17,1% |
| Casada                 | 5          | 14,3% |
| Acompañada             | 24         | 68,6% |

## 7 DISCUSIÓN

Durante el periodo septiembre octubre del 2011, fueron analizadas un total de 100 muestras de exudados de mujeres embarazadas que asistieron al programa de control prenatal del Centro de salud Perla María Norori. La prevalencia encontrada de candidiasis vaginal en las embarazadas fue del 35%, datos similares a los obtenidos en el estudio realizado por García Heredia y colaboradores, en el hospital de clínicas José san Martín de la Universidad de Buenos Aires, quien reportó una prevalencia del 28%.<sup>(5)</sup> Otro estudio realizado por Torres K y colaboradores; en el hospital de Maternidad Castillo Plaza de Maracaibo, Estado Zulia; reportó un 38% (24 pacientes) de candidiasis vaginal.<sup>(6)</sup> Sin embargo estos datos difieren a los datos reportados por Martínez Castro en embarazadas atendidas en el Hospital Vélez Páiz quien determinó una prevalencia del 45% de Candidiasis.<sup>(8)</sup>

En este estudio se identificó a *Candida albicans* con 68,6% como principal agente causal de vaginitis, datos similares a lo encontrado por Icasa R, en un estudio realizado en el Centro de Salud de Sutiava, quien reportó el mismo agente en un 59%.<sup>(11)</sup> En cambio los resultados de este estudio son porcentualmente mayores a lo reportado por Rayos Zeledón en su estudio realizado en el Hospital Fernando Vélez Páiz donde encontró un 35,9%.<sup>(9)</sup> Sin embargo difieren con el estudio de Heredia García y colaboradores que identificaron a *Candida albicans* con un 90,4%,<sup>(5)</sup> y al de Torres y colaboradores que identificaron dicha especie en un (88%).<sup>(6)</sup>

En relación al periodo gestacional de las embarazadas con candidiasis vaginal, predominó el segundo trimestre de gestación (42,9%), seguido por el primer trimestre (37,1%) y tercer trimestre (20%); datos similares a los reportados por García Heredia y colaboradores, quienes encontraron que el mayor número de embarazadas cursaban el segundo trimestre (49%).<sup>(5)</sup> Sin embargo, no se observó relación significativa lo que puede indicar que la presencia de candidiasis no está fuertemente ligada al periodo gestacional; pudiendo ser consecuencia de los cambios hormonales que modifican el metabolismo basal de las embarazadas durante la segunda mitad del embarazo provocando cambios del pH vaginal, lo que a su vez se traduce al aumento oportunista de levaduras que normalmente se encuentran como flora normal.

De acuerdo a las manifestaciones clínicas presentada en los pacientes (eritema, prurito, disuria, ardor y dispareunia) son signos y síntomas similares a los reportados por López Aguilar en el HEODRA, en los casos donde se aisló *Candida albicans*.<sup>(10)</sup> Y a los reportado por Martínez Castro.<sup>(8)</sup>

De las manifestaciones clínicas, disuria resultó ser una variable dependiente, las demás no se asociaron a las embarazadas con candidiasis vaginal, obteniendo variables estadísticamente independiente, lo que significa pueden existir *Candida* en presencia o ausencia de esta manifestaciones.

Respecto a las características del flujo vaginal se observó que el color blanquecino con aspecto homogéneo resultó ser significativo  $p=0,022$ , que representan una asociación significativa a la candidiasis; datos similares a los reportados por López Aguilar<sup>(10)</sup>, donde encontró asociación con lo casos de leucorrea y presencia de *C. albicans*.

En relación al grupo de edad el más afectado por la candidiasis vaginal fue entre 20 a 34 años (65,7%), datos similares a los reportados por Rayo Zeledón<sup>(9)</sup> quien encontró hasta un 50% en el mismo grupo etareo. Otro estudio realizado por (Vílchez Madriz) en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales<sup>(12)</sup> y García Heredia y Colaboradores<sup>(5)</sup> reportan que la edad promedio de presentar este tipo de afecciones está entre los 17 a 25 años. Edades que coinciden con el mayor número de mujeres embarazadas y que pueden tener candidiasis vaginal.

La mayor frecuencia de mujeres embarazadas con Candidiasis vaginal eran de procedencia urbana (74,3%), datos que coinciden con el estudio de Martínez Castro<sup>(8)</sup> y Vílchez Madriz<sup>(12)</sup> donde, las mujeres eran del área urbana esto puede deberse a la accesibilidad que puedan tener al centro de salud.

El mayor número de casos de candidiasis fue observado en las amas de casas (54,3%), datos similares a reportados por Martínez Castro<sup>(8)</sup> quien observó que el mayor número de afectados se encontró en este grupo de pacientes, lo cual puede estar asociado al nivel de escolaridad que tengan, que puede influir en la manera de persuadir a este tipo

de paciente en la búsqueda de atención médica oportuna. Datos similares fueron reportados por López Aguilar <sup>(10)</sup>, en el cual la mayoría de las embarazadas tenían un nivel de escolaridad primaria del 56,3%, seguido por el nivel de secundaria 31,9% y solo el 3,7% tenían estudios universitarios.

Otro factor que puede influir en la aparición de estas afecciones es el número de parejas, en este estudio las parejas refirieron ser acompañadas (68,6%) sin embargo no se consideró el número de parejas.

## 8 CONCLUSIONES

1. La prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas fue de 35% de los casos, siendo *Candida albicans* la especie más frecuente con un 68,6%.
2. El mayor porcentaje de las embarazadas con candidiasis vaginal se dio en el segundo trimestre (42,9%).
3. En las embarazadas con candidiasis vaginal las manifestaciones clínicas encontradas con mayor frecuencia fueron: eritema 34,3%, prurito 25,7% y disuria 20%.
4. Las características de flujo vaginal que predominaron fueron: color blanquecino (94,3%), aspecto homogéneo (54,3%) y cantidad moderada (68,5%). El color blanquecino resultó ser una variable dependiente de la presencia de candidiasis vaginal.
5. El grupo etáreo mayormente afectado fue de 20 a 34 años (65,7%), procedencia urbana (74,3%), ama de casa en un 54,3%, secundaria incompleta en un 34,3% y el 68,6% eran acompañadas. La edad no fue una variable representativa con la presencia de candidas.

## **9 RECOMENDACIONES**

1. Realizar estudios más amplios para el seguimiento y evaluación de la prevalencia, así como factores de riesgo.
2. Promover estudios que conlleven a la clasificación y resistencia de *Candidas* por especie.
3. Fomentar programas de salud para la población en riesgo, y realizar detección y tratamiento oportuno para favorecer la calidad de vida de la mujer especialmente en periodo de gestación.

## 10 REFERENCIAS

1. Primentel B, Reynolds E. Candidiasis vaginal. *Rev Pacheña Med Fam.* 2007; 4: 121-127.
2. Berek J. Ginecología de Novak, 14<sup>va</sup> Ed. Lippincott, Williams & Wilkins. ES. 2008; p. 559.
3. Achkar J, Fries B. Candida Infections of the Genitourinary Tract. *Clin Microbiol Rev.* 2010; 23(2): 253–273.
4. Braun H, Vera C, Belmar C, Carvajal J. Consecuencias perinatales de la infección intrauterina por candida. *Rev. chil. obstet. Ginecol.* [Internet]. 2003; 68(4):343-348 Disponible:[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262003000400015](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000400015)
5. García M, García S, Copolillo E, Cora E, Barata A, Vay A, et al. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. *Rev. AR de Microbiol* 2006; 38: 9- 12.
6. Torres K, Soto A, Sandra D, Villalobos M, Rodríguez A. Candidiasis vaginal en primigestas. *Rev de Obstet y Ginecol* [Internet]. VE 2005; 65(2). Disponible: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S004877322005000200002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S004877322005000200002&script=sci_arttext).
7. Adad S, Vaz R, Elias Z, Gobo M, Hazarabedian M, Saldanha J, et al., Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades. *Sao Paulo Medical Journal*, 2001; 119(6) Disponible: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31802001000600004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802001000600004).

8. Martínez Castro K. Gérmenes patógenos más frecuentes encontrados en tracto genital de embarazadas en el trabajo de parto, entre las 35 – 40 semanas de gestación y sus complicaciones maternas fetales, atendido en el hospital Fernando Vélez Paíz. Tesis para optar al título de médico especialista en ginecol y obstet UNAN- Managua, NI 2007; p. 51, 52.
9. Zeledón M. Situación de las infecciones de transmisión sexual en mujeres ingresadas al servicio de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Escuela Fernando Vélez Paíz, en el periodo 1 de agosto – 31 de octubre del año 2004. Tesis para optar al título de médico especialista en ginecol y obstet. UNAN- Managua, NI; 2005; p. 40, 41.
10. López Aguilar C. Agentes etiológicos frecuentes de Infección Cervico Vaginal en mujeres embarazadas atendidas en el HEODRA de Octubre A Diciembre del 2003. Tesis para optar al título de médico especialista en ginecol y obstet UNAN-León NI; 2003; p. 23,24.
11. Icaza R. Diagnóstico y Manejo de Leucorrea en Adolescentes Embarazadas que Asistieron a Control Prenatal en Caras Sutiava. Tesis UNAN- Managua, NI; 2001.
12. Vílchez Madriz E. Enfermedades de transmisión sexual en adolescentes embarazadas. Hospital escuela óscar Danilo rosales arguello Julio 2004 – diciembre 2006. Tesis para optar al título de médico especialista en ginecol y obstet UNAN – León; 2007; p. 26 - 28.
13. Segretain G. Drouhet E. Mariat F. Diagnostic de laboratoire en mycology medicale. 4 ed. Maloene, S.A editeur. París. 1989.
14. Hay. P & Czeizel A. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. Best Practice & Research Clinical Obstet and Gynaecol; 2007; 21(3): 403–409.

15. Arenas R. Microbiología Médica Ilustrada. 4ta Ed. McGraw Hill Interamericana editores S.A de C.V. MX. 2008; p. 195-200.
  
16. McGinnis [Imagen de internet] 2011[citado 12 octubre 2011] Disponible: <http://www.institutodebiomedicina.com/blog/?p=61>.
  
17. Murray P, Rosenthal K, Pfäuer M, Microbiología médica. 5 ed. ELSEVIER ES S.A; 2007; p. 780.

## 11 ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEÓN

Facultad de Ciencias Médicas

Departamento de Microbiología y Parasitología

Bioanálisis Clínico

IV año



### DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad; Por la presente certifico que he sido informada sobre la naturaleza, propósito, beneficios y riesgos del procedimiento que se llevara a cabo en la obtención de muestra vaginal a utilizarse en la detección de levaduras del género *Candida*, para el estudio de investigación titulado: **Candidiasis vaginal en embarazadas que asisten al control prenatal del Centro de Salud Perla María Norori. Septiembre-octubre 2011.**

También se me informó que los datos personales serán de estricta confidencialidad y los resultados del análisis de laboratorio me serán entregados personalmente.

Confirmando que he comprendido los objetivos especificados en este trabajo de investigación y autorizo mi participación en este estudio.

León, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2011

\_\_\_\_\_  
Firma de la participante

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-LEÓN**

Facultad de Ciencias Médicas

Departamento de Microbiología y Parasitología

Bioanálisis Clínico

IV año



Ficha No. \_\_\_\_\_

**I. Datos Generales**

**Edad (años)**

13-19

20-34

35 a más

**Procedencia**

Rural

Urbano

**Ocupación**

Ama de Casa

Profesional

Estudiante

Comerciante

Técnico

Otros

Doméstica

**Escolaridad**

|                      |                          |                        |                          |
|----------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Analfabeta           | <input type="checkbox"/> |                        |                          |
| Primaria completa    | <input type="checkbox"/> | Primaria incompleta    | <input type="checkbox"/> |
| Secundaria completa  | <input type="checkbox"/> | Secundaria incompleta  | <input type="checkbox"/> |
| Universidad completa | <input type="checkbox"/> | Universidad incompleta | <input type="checkbox"/> |
| Técnico medio        | <input type="checkbox"/> | Técnico superior       | <input type="checkbox"/> |

**Estado civil**

|         |                          |            |                          |
|---------|--------------------------|------------|--------------------------|
| Soltera | <input type="checkbox"/> | Acompañada | <input type="checkbox"/> |
| Casada  | <input type="checkbox"/> | Viuda      | <input type="checkbox"/> |

**Período Gestacional**

|                    |                          |              |                          |               |                          |
|--------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| I Trimestre        | <input type="checkbox"/> | II Trimestre | <input type="checkbox"/> | III Trimestre | <input type="checkbox"/> |
| <b>Sintomática</b> |                          | <b>Si</b>    | <input type="checkbox"/> | <b>No</b>     | <input type="checkbox"/> |

**II. Manifestaciones Clínicas**

|   |                          |                |                          |
|---|--------------------------|----------------|--------------------------|
| Picazón   | <input type="checkbox"/> | Ardor          | <input type="checkbox"/> |
| Irritación  | <input type="checkbox"/> | Enrojecimiento | <input type="checkbox"/> |
| Incomodidad o dolor durante las relaciones sexuales | <input type="checkbox"/> |                |                          |
| Ardor al orinar cuando roza los genitales           | <input type="checkbox"/> |                |                          |

**III. Flujo Vaginal**

|                    |                          |                      |                          |               |                          |
|--------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|
| Color: blanquecino | <input type="checkbox"/> | amarillento- verdosa | <input type="checkbox"/> | sanguinolento | <input type="checkbox"/> |
| Aspecto: homogéneo | <input type="checkbox"/> | grumoso              | <input type="checkbox"/> | espumoso      | <input type="checkbox"/> |
| Cantidad: escaso   | <input type="checkbox"/> | moderado             | <input type="checkbox"/> | abundante     | <input type="checkbox"/> |

**IV. Resultados de Laboratorio:**

Examen  
directo \_\_\_\_\_

Cultivo \_\_\_\_\_ Prueba de filamentación \_\_\_\_\_

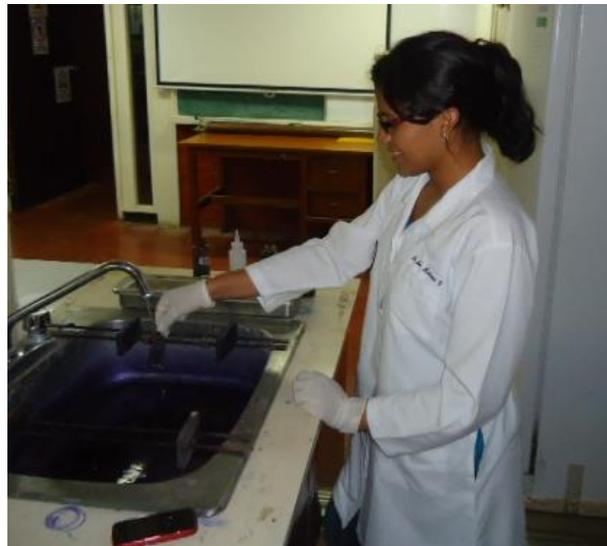
Genero y/o especie \_\_\_\_\_



Algunos materiales utilizados en la recolección y procesamiento de la muestra

- Hisopos estériles
- Laminas portaobjeto estériles
- Medios de sabouraud
- Aceite de inmisi3n
- Azul de lactofenol

- Tinci3n de Gram



Colonias de *Candida albicans* aisladas en medio de sabouraud con cloranfenicol





- Prueba de filamentación en suero (en incubación)

- Identificación de levadura a través de filamentación en suero después de incubar 2 horas a 37°C

