# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN. FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS. DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA. CARRERA BIOANÁLISIS CLÍNICO.



Tesis para optar al Título de Licenciada en Bioanálisis Clínico.

"Frecuencia de Candidiasis vulvovaginal en mujeres que asisten a los centros de salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori, marzo-abril 2014".

**AUTORAS:** Br. Edmy Lucía Robelo Sarria.

Br. Jennsy Yhuslenia Fúnez Olivas.

**TUTORA:** Lic. Kenia Abigail Castro Rodríguez, MSc.

Profesor adjunto, Dpto. Microbiología y Parasitología

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN, León

León, Julio del 2014.

"A la libertad por la Universidad"





# Agradecimiento.

- A Dios por darnos la vida, por permitirnos finalizar nuestros estudios, por guiar cada paso que hemos dado a lo largo de nuestras vidas, por bendecirnos grandemente teniendo la presencia y apoyo de nuestros padres para seguir adelante y lograr finalizar con éxito la etapa de nuestra preparación personal.
- A nuestras familias por siempre brindarnos su apoyo, tanto sentimental, como económico, por darnos esos consejos que nos ayudaron a seguir adelante, por inculcarnos valores y principios morales a lo largo de nuestra educación.
- A los profesores por su paciencia para enseñarnos y apoyo incondicional en especial a nuestra profesora y Tutora Lic. Kenia Castro por compartir con nosotras los conocimientos que ella ha adquirido a lo largo de su vida laboral y a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de la culminación de nuestro trabajo investigativo.
- Al personal del laboratorio de Microbiología y parasitología del Campus Médico quienes nos proporcionaron los medios para la realización del trabajo práctico de nuestra tesis.
- Al personal de los centros de salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori quienes amablemente nos apoyaron en la toma de muestra y llenado de fichas.

Br. Edmy Lucía Robelo Sarria.

Br. Jennsy Yhuslenia Fúnez Olivas.





#### Dedicatoria.

En primer lugar a Dios por haberme regalado fortaleza y confianza para llegar a culminar mis estudios universitarios con esmero, dedicación y éxito porque es el ser supremo en el que confío por sobre todas las cosas y por quien en estos momento he logrado ser lo que soy.

A mis padres Antonio Fúnez Ríos y Martha Olivas Muñoz, por brindarme todo el apoyo de una manera incondicional y su amor, por dedicarse a educarme e inculcarme valores que me han ayudado a seguir mi camino y ser dos de los seres más importantes de mi vida.

A mis hermanos Josselyng Yuwelky y Gerardo Antonio Fúnez Olivas por haberme apoyado en todo momento pero más que nada por su amor y confianza. Y en general agradezco a todas las personas que de manera directa e indirectamente estuvieron conmigo en el transcurso de estos años en los momentos buenos y en los momentos difíciles y que de manera muy especial marcaron mi camino hasta el día de hoy, gracias por su apoyo incondicional, por sus palabras de aliento gracias.

A mis profesores que estuvieron en todo el proceso de mi educación por sus consejos y apoyo.

Br. Jennsy Yhuslenia Fúnez Olivas.





#### Dedicatoria.

Dedico este estudio científico a Dios sobre todas las cosas, a la virgen santísima por darme sabiduría en mi andar y demostrarme que todo es posible si los tenemos en nuestro corazón.

A mi esposo Adrian De Cruz Gutierrez Jirón que ha sido mi apoyo incondicional para el cumplimiento de este estudio.

A mis padres Edgar Robelo Escobar y Myriam Del Socorro Sarria Sibaja quienes con esmero y dedicación me han enseñado a ser una persona de valores que me han encaminado hasta lograr mis metas.

Y especialmente a mi hija Andrea Isabella Gutierrez Robelo quien es mi motivo de inspiración para seguir adelante.

Br. Edmy Lucía Robelo Sarria.





#### Resumen.

La Candidiasis vulvovaginal (CVV) es una enfermedad inflamatoria de la vagina, producida por diferentes especies del género *Cándida*, principalmente *C. albicans*. 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. La candidiasis vaginal en los seres 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.

El principal objetivo de este estudio fue investigar la frecuencia de *Cándida albicans* en mujeres con vaginitis que asisten a la consulta ginecológica en los Centros de Salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori de la ciudad de León, en el período de marzo-abril del 2014.

Se analizaron 170 muestras de exudados vaginales proveniente de mujeres con sintomatología similar a la de infección vaginal, a cada muestra se le realizó cultivo en medio de Agar Sabouraud con cloranfenicol. Para la identificación de *C. albicans* se realizará la prueba de Filamentación en suero. La prevalencia encontrada de CVV fue del 28.8%. En el 69.4% de los casos de CVV se aisló a *C. albicans*. El 35.3% de las participantes del estudio presentaron edades comprendidas entre 15 a 30 años, la mayor parte de estas mujeres se desempeñaban como amas de casa (45.5%). el nivel de escolaridad más frecuente fue técnico superior (50.0%); el estado civil más común fue casada (31.3%). Los principales factores predisponentes asociado a vulvovaginitis por *C. albicans* encontrados en este estudio corresponden a: Mujeres que presentaban una enfermedad de base como la diabetes mellitus (100.0%), embarazo (83.3%), las que usaban ropa interior de nailon (72.9%), las que tenían vida sexual activa (67.5%).Las manifestaciones clínicas más frecuentes en las pacientes con vulvovaginitis por *C. albicans* fueron: ardor al orinar y rozar genitales (81.2%), picazón (80.7%); flujo moderado (83.3%) de color blanquecino (72.3%) y aspecto homogéneo (71.1%).

Palabras claves: Candidiasis Vulvovaginal (CVV), Cándida albicans.





# ÍNDICE

I. IN	TRODUCCIÓN	1
	VTECEDENTES	
	JUSTIFICACIÓN	
	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
	BJETIVOS	
	V.I OBJETIVO GENERAL	
	V.II OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
VI.	MARCO TEÓRICO	8
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	23
VIII.	RESULTADOS	28
IX.	DISCUSIÓN	33
X. CC	ONCLUSIÓN	35
XI.	RECOMENDACIONES	36
XII.	BIBLIOGRAFÍA	37
XIII.	ANEXOS	41





#### I. Introducción.

La Candidiasis afecta la mucosa vaginal y la vulva. Es causada por diferentes especies del género *Cándida*, generalmente por levaduras que forman parte de la flora comensal de los tractos gastrointestinal, genital, respiratorio, de la piel y mucosas del ser humano(1). Suele ser de origen endógeno, por modificación del ecosistema microbiano como consecuencia de un tratamiento con antibiótico o por disminución de las defensas inmunitarias del huésped(2).

La infección sintomática suele aparecer sólo cuando estos organismos proliferan en grandes cantidades (1). Los factores de riesgo asociados a esta infección son: empleo de dispositivo intrauterino (DIU), espermicidas, inicio de relaciones sexuales a temprana edad, uso inadecuado de antibióticos, uso de protectores diarios, embarazo, uso de ropa interior de nailon, uso de corticoides, la presencia de enfermedades de base como la diabetes mellitus (3).

Las pacientes se quejan principalmente de picazón, dolor o ardor (4). Los síntomas principales incluyen: prurito vulvar, secreción espesa, eritema, dispareunia, disuria externa producida por inflamación vulvar, enrojecimiento de la mucosa vaginal y del epitelio vulvar. Suele presentarse leucorrea inodora o incluso con cierto olor a leche agria (5,6).A menudo se ven signos de rascado como fisuras y erosiones (4).Además pueden desarrollarse placas blancas de consistencia cremosa en la pared vaginal y en el cérvix (5).La principal especie involucrada en la candidiasis es *Cándida albicans*; sin embargo, se ha reportado un aumento en la incidencia de *Cándida no albicans* (7).

Tanto las candidiasis sistémicas como las de mucosa tienen una gran importancia. Las primeras por involucrar varios órganos de diferentes sistemas, poniendo en riesgo la vida del paciente; mientras que las segundas por la gran cantidad de consultas médicas que genera (7).





El tratamiento de estas afecciones en ocasiones se ve dificultado por la aparición de resistencia que son capaces de generar estos microorganismos a los antifúngicos de uso frecuente y por la relativamente alta toxicidad de los antifúngicos orales disponibles en el mercado (8).

Por otro lado hoy en día existen diversos medicamento intravaginales disponibles al público, lo que hace que muchas mujeres se automediquen sin ser antes diagnosticadas (9). Por tal razón este estudio pretende, contribuir con los centros de salud al diagnóstico de la Candidiasis vaginal en la comunidad y determinar la frecuencia de esta enfermedad en estas mujeres.





#### II. Antecedentes.

En los últimos años se realizaron varios estudios que demuestran que *C. albicans* es aún la especie más frecuentemente responsable de la candidiasis vulvovaginal, mientras que otras especies de levaduras como por ejemplo *C. glabrata y C. krusei*, son menos frecuentes y sus hallazgos se relacionan con casos donde se presenta resistencia a los antifúngicos (9).

En el año 2000, Heredia García y cols., encontraron una prevalencia del 28% de Candidiasis vaginal en 493 mujeres embarazadas. Encontrándose a *C. albicans* en un 90.4% y el resto fueron identificadas como especies no *albicans* (10).

En el año 2002, Darce y cols., realizaron un estudio en Nicaragua acerca de Candidiasis vaginal en mujeres; en el estudio participaron 106 mujeres con diagnóstico de vaginitis. Durante el período de estudio, se recolectaron 44 aislamientos de cepas de levaduras que fueron identificadas por métodos microbiológicos, obteniéndose los siguientes resultados: *C. albicans* (59%), *C. tropicalis* (23%), *C. glabatra* (14%) y *C. krusei* (4%) (11).

En el año 2006, Duque y cols., realizaron un estudio en la Ciudad de Medellín, Colombia acerca de la Caracterización de la candidiasis vulvovaginal en mujeres; en el estudio participaron 150 mujeres con diagnóstico de vaginitis por el género *Cándida* siendo la edad promedio de las pacientes de 25 años (14–51años), los síntomas más frecuentes encontrados en las pacientes fueron el prurito y el aumento de flujo vaginal en forma simultánea. De las 150 pacientes, 135 (90%) manifestaron síntomas asociados a infección por *Cándida spp*; 60 (44.5%) presentaron simultáneamente prurito y flujo vaginal. Al analizar la correlación entre el examen directo y el cultivo se observaron blastoconidias y seudohifas en 117 (78%) de 150 muestras. No se observaron hongos en 33 muestras (22%) (12).





En el año 2009, Villarroel y cols., realizaron un estudio en Bolivia en el Hospital Materno Infantil German Urquidi, en donde se identificaron las especies de levaduras del Género *Cándida* aislados en exudados vaginales de pacientes que asistieron a dicho Hospital. Durante el periodo de estudio, se recolectaron 103 aislamientos de cepas de levaduras que fueron identificadas por métodos microbiológicos, obteniéndose los siguientes resultados: *C. albicans* 62.1% (n=64), *C. glabrata* 34.9% (n= 36) y *C. krusei* 3% (n=3) (13).





#### III. Justificación.

La candidiasis vulvovaginal, particularmente en la mujer en edad reproductiva, es una de las causas más frecuente de consulta ginecológica. Tanto la colonización como la infección vaginal micótica son más frecuentes en el embarazo y en mujeres con otros factores predisponentes como diabetes, uso de antibióticos, uso de ropa interior de nailon, entre otros. Todas estos pueden ser causa de modificación del ecosistema microbiano de la vagina; predisponiendo de esta forma a la candidiasis vaginal. Se sabe por algunos estudios que se han realizado en Nicaragua, que la frecuencia de candidiasis oscila entre 28-41% (10).Debido a esta cifra significativa de pacientes afectados por el género *Cándida*, principalmente la especie *C. albicans* es de gran importancia realizar este estudio que pretende conocer la frecuencia y los principales factores predisponentes de esta infección en las mujeres que asisten a la consulta ginecológica de los Centros de Salud Perla María Norori y Félix Pedro Picado de la ciudad de León, Período de marzo-abril del 2014.





# IV. Problema.

¿Cuál es la frecuencia de *Cándida albicans* en mujeres con vulvovaginitis que asisten a la consulta ginecológica en los Centros de Salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori en el período demarzo-abril del 2014?





# V. Objetivos.

# General:

Investigar la frecuencia de *Cándida albicans* en mujeres con vulvovaginitis que asisten a la consulta ginecológica en los Centros de Salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori en el Periodomarzo-abril del 2014.

# **Específicos:**

- Describir datos clínicos-epidemiológicos de las mujeres con candidiasis vaginal.
- Determinar la frecuencia de *C. albicans* en las mujeres en estudio.
- Asociar la frecuencia de *C. albicans* con los datos clínicos epidemiológicos.





#### VI. Marco teórico.

La vulvovaginitis es la enfermedad ginecológica más común encontrada en la atención médica primaria. Su diagnóstico en ocasiones resulta difícil, porque puede tener manifestaciones simples o combinaciones de síntomas de diferentes etiologías, siendo frecuente un comportamiento asintomático (14).

La vulvovaginitis es una inflamación de la vagina que provoca secreciones con olor característico, eritema, dolor, ardentía, escozor, irritación y escasa pérdida de sangre. La evaluación de la vulvovaginitis requiere un interrogatorio, examen físico del paciente y análisis de la secreción vaginal. La prevalencia no es bien conocida debido al diagnóstico y tratamiento que el propio paciente realiza sin una consulta médica y el comportamiento asintomático evidenciado (15,16).

#### 6.1. Protección natural de la vagina y composición de la secreción vaginal.

El medio ambiente dela vagina se protege de diferentes formas, como son la barrera física de sus tejidos, la flora endógena de bacterias, y la respuesta inmune humoral y mediada por células (17,18).

El epitelio de la vagina produce secreciones que contienen lisoenzimas, ácido débil, lípidos e inmunoglobulinas especialmente la IgA, que defienden el ecosistema. Además este sufre descamaciones y regeneraciones, que permiten eliminar gran número de bacterias patógenas (19).

Bajo la influencia de los estrógenos, el epitelio produce glucógeno que se degrada por la acción de *lactobacilllus spp.* a glucosa y finalmente a ácido láctico, este último mantiene un pH vaginal menor de 4,5, que previene un crecimiento excesivo de bacterias patógenas(20).

El fluido vaginal normal contiene entre 5 y 10 diferentes microorganismos que incluyen *lactobacillus spp*. Facultativos y anaerobios en concentraciones entre 105 y 107 células/mL, que se unen a los receptores de las células epiteliales de la vagina y de esta manera evitan la presencia y entrada de organismos no deseados (20).





Otros microorganismos presentan baja concentración como *Staphylococcus epidermides*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y otras bacterias anaerobias (20).

La secreción normal de la vagina es clara, blanca, floculada, altamente viscosa, sin olor, con pH < 4,5 y microscópicamente libre de micelios, *Trichomonas vaginalis*, esporas, y células guías. La muestra de fluido vaginal presenta células de descamación y abundantes *lactobacillus spp*. Sin embargo hay gran variación en fluido vaginal normal y algunos síntomas asociados con las condiciones anormales de la vagina aparecen en mujeres sanas (18).

La mujer puede tener una afectación asintomática de infección vaginal, pero también microorganismos como *Cándida spp. y Gardnerella vaginalis* pueden permanecer en bajas concentraciones como flora normal. Todo esto indica que no siempre los síntomas tienen que constituir una evidencia segura de la enfermedad (20).

#### 6.2. Infecciones vaginales de origen infeccioso.

La vulvovaginitis se puede categorizar como infecciosa y no infecciosa. Las causas no infecciosas son: por déficit de estrógenos, por irritación química, atrofia de la vagina, de origen alérgico y por descamación. La vulvovaginitis de tipo infecciosa es la responsable del 90% de los restantes tipos de vulvovaginitis, las principales causa de la vulvovaginitis infecciosa son tres: la Vaginosis Bacteriana (VB), la Candidiasis y la Trichomoniasis (21).

La vagina tiene su propio ecosistema con un balance de la flora bacteriana presente, cuando el ecosistema se altera puede aparecer la vulvovaginitis por diferentes causas como uso de antibióticos, hormonas, preparaciones orales o tópicas de contraceptivos, duchas vaginales, medicamentos vaginales, enfermedades de transmisión sexual, cambios de pareja y situaciones de estrés (21).





El medio ambiente normal de la vagina está caracterizado por una interrelación dinámica entre *lactobacillus acidophilus* y el resto de la flora endógena. También este ambiente posee estrógenos, glucógeno y los productos del metabolismo de la flora microbiana y patógena. *Lactobacillus acidophilus* produce peróxido de hidrógeno que es tóxico a los patógenos y preservan la salud vaginal (20).

Cuando la flora vaginal se altera por la introducción de patógenos o por cambios en el medio ambiente vaginal ocurre la proliferación de patógenos. Los cambios en el pH y la disminución de los lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno provocan la proliferación de microorganismos que normalmente están reprimidos como: *G. vaginalis, Mycoplasma hominis, Mobiluncus spp.y Cándida spp.* Estos microorganismos como productos de su metabolismo, liberan aminas que son responsables del mal olor en la descarga vaginal, incrementando el pH y causando la exfoliación de células epiteliales (18).

Por otra parte, los cambios del medio ambiente como el incremento de la producción de glucógeno durante el embarazo y la alteración de los niveles de estrógenos y progesterona, por el uso de contraceptivos orales, permiten la adherencia de *C. albicans* a las células epiteliales de la vagina y facilitan la germinación de levadura. Esos cambios pueden transformar la colonización asintomática en una infección sintomática. En pacientes con Trichomoniasis los cambios en el nivel de estrógenos y progesterona, así como la elevación del pH y glucógeno, pueden provocar el crecimiento y virulencia de *Trichomonas vaginalis*(21).

#### 6.2.1. Candidiasis Vaginal.

La candidiasis vaginal es una enfermedad inflamatoria de la vagina, producida por diferentes especies de *Cándida*, secundaria generalmente a condiciones fisiológicas alteradas que determinan disminución de la inmunidad local y es caracterizada principalmente por la presencia de flujo vaginal blanco, inodoro como "leche cortada", prurito, sensación de quemadura, eritema y edema vaginal (22).





#### 6.2.1.1. Factores de Riesgo.

En esta infección se identifican varios factores predisponentes: embarazo, uso de anticonceptivos orales, diabetes no controlada (aumentan el glucógeno celular) uso de antimicrobianos de amplio espectro como Tetraciclina, Ampicilina, Cefalosporinas que eliminan flora proteccionista sobre todo lactobacillus inmunodepresión, terapia de reemplazo hormonal, estrés, coticoterapia, citostáticos, obesidad, VIH positivo; otros factores externos son: uso de pantalones ajustados, duchas vaginales y ropa interior de nailon (fibra sintética)(23).

Se menciona también clima tropical, subtropical, dietas ricas en carbohidratos y frutas que condicionan a la candidiasis asintomática, edades extremas de la vida, hiper o hipoparatiroidismo uso de espermicidas, edad joven(15 a 19 años), nuliparidad y fase luteal del ciclo menstrual (23).

#### **6.2.1.2.** Tabla No. 1: Taxonomía de *Cándida albicans*(23).

Reino	División	Clase	Familia	Género	Especies
Hongo	Deuteromycota	Blastomycetes	Cryptococcaceae	Cándida	albicans

El Género *Cándida*comprende más de 150 especies, cuya principal característica es la ausencia de forma sexual. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular. Solamente una docena de las especies pertenecientes al Género *Cándida* poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37°C. Y pueden ser ocasionalmente patógenas para el hombre, las principales son: *C. albicans, C.tropicalis, C. kefyr (pseudotropicalis), C.krusei, C. guillermondi, C. parakrusei, C.zeylanvides, C. stellatoidea y C. brumptii (23).* 





#### 6.2.1.3. Morfología de Cándida spp.

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 seudohifas (células alargadas de levadura que permanecen unidas entre sí) (24,25).

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 (24,25).

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. La apariencia microscópica de todas las especies de *Cándida* es similar; todas las levaduras reaccionan de forma positiva a la Tinción de Gram, 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 (24,25).

La composición química de *C. albicans* 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 de *C. albicans* está compuesta principalmente por los polisacáridos Manán, Glucán y Quitina. 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 β-1-3 y el D-Glucán β-1-6 constituyen entre 47% y 60% del peso seco de la pared celular (26).





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 (26).

El D-Glucán β-1-3 y el D-Glucán β-1-6 constituyen entre 47% y 60% del peso seco de la pared celular. 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 (26).

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 (25).

En el citoplasma, al igual que otras células eucarióticas, *C. albicans* presenta: 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 eucarióticas, con membrana nuclear limitante, uno o varios nucléolos, ADN y ARN y varios cromosomas (25,26).

El metabolismo de *C. albicans* 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 (26).





#### 6.2.1.4 Epidemiología.

La candidiasis es una enfermedad de distribución mundial que se considera una de las infecciones por agentes oportunistas más frecuentes en seres humanos. La incidencia ha aumentado durante los últimos 30 años. Entre las micosis abarca el 7.45% y constituye el 25% de las 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 (27).

C. albicans, la especie más importante, forma parte de la flora normal de las vías gastrointestinales, la mucosa oral (31 a 55%) y vaginal (13% de las mujeres), así como también de la piel periorificial de individuos sanos (25 a 50%). Cándida vive en equilibrio con otros microorganismos del cuerpo humano, coexistiendo como comensal pero cuando este balance se pierde, se vuelve patógena causando infección en las mucosas (27).

La incidencia de infecciones invasoras causadas por *Cándida* ha aumentado en forma importante en las últimas décadas como consecuencia del aumento de poblaciones de mayor riesgo, ya sea por su condición de inmuno-supresión, o por la utilización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos invasores. Sin embargo, el compromiso osteoarticular por *Cándida*, secundario a la invasión del torrente sanguíneo por el hongo, es una localización infrecuente (27).

Tabla No. 2: Estudios Epidemiológicos.

Resumen de estudios epidemiológicos sobre Candidiasis vaginal				
País	Prevalencia	Año	Referencia	
Argentina	28%	2000	9	
Nicaragua	41%	2002	10	
Colombia	78%	2006	11	
Bolivia	62%	2009	12	





#### 6.2.1.5 Anatomía patológica y patogenia.

Cándida albicans presenta una serie de factores de virulencia que facilitan la colonización y la infección del hospedador. Entre ellos cabe mencionar el dimorfismo o capacidad del hongo para desarrollar un crecimiento levaduriforme y filamentoso, el cual favorece la evasión de los mecanismos defensivos del hospedador. También existen otros tipos de factores de virulencia, tales como (2,26):

- 1) Adhesinas: que permiten la unión de la célula fúngica a los receptores del hospedador o a materiales plásticos utilizados en medicina, como las prótesis y los catéteres (2,27).
- 2) Proteinasas y fosfolipasas: Las cuales corresponden a enzimas que favorecen la diseminación por los tejidos del hospedador (2,26).
- 3) Tigmotropismo: que permite encontrar discontinuidades entre las células y penetrar en los tejidos (26).
- 4) Producción de toxinas y sustancias inmunosupresoras (2,26).

#### 6.2.1.6. Diagnóstico.

Los síntomas de Candidiasis vulvovaginal incluyen prurito, descenso vaginal, dolor vaginal, dispareunia y disuria externa. El diagnóstico de candidiasis se puede hacer mediante inspección visual, determinación del pH vaginal, microscopía, Papanicolaou, prueba de látex y cultivo de secreción cervicovaginal (28).

#### Inspección visual.

El flujo vaginal de una real infección por hongos puede tener diferentes apariencias. Puede estar ausente, o muy discreto, o muy fluido, blanco, con presencia de placas en la pared vaginal, típicamente como 'requesón'. Se debe de sospechar de *Cándida* si la paciente tiene un rash geográfico simétrico en la vulva o en el área perineal (29).





Una forma algo atípica de presentación de *Cándida* es aquella paciente que tiene una irritación inexplicable e incomodidad o aquella sin historia de dispareunia que inicia molestias de quemazón intra o poscoital, irritación, incomodidad. Este problema suele presentarse en mujeres peri y posmenopáusicas (29).

#### PH vaginal

La determinación del pH vaginal sin duda es de utilidad. Un pH normal (<4,5) esencialmente descarta la posibilidad de vaginosis y debe de buscarse la presencia de hongos en la secreción o considerar que todo se encuentra dentro de límites normales. Un pH mayor a 4,5 sugiere vaginosis bacteriana, Trichomoniasis o endocervicitis mucopurulenta (29).

#### **Microscopía**

La microscopía con KOH o NaOH suele ser de invalorable ayuda, al evidenciar la presencia de pseudohifas o la presencia de la fase micelial, para el diagnóstico micótico. Si solo la levadura está presente, es posible que solo se trate de la presencia de *Cándida* como comensal. La visión microscópica deberá de hacerse inicialmente con un objetivo de 10x, para hacer un 'barrido' de la lámina (30).

Con este aumento, se puede detectar algunos parásitos móviles o hifas, pero no es suficiente para detectar las 'células clave', típico de vaginosis. Solo con un objetivo de 40x se puede evidenciar a las 'células clave', leucocitos, *Trichomonas*móviles y hongos en gemación. Idealmente, observar 10 campos (30).

El procedimiento correcto debe de ser tomar una muestra de la secreción con dos hisopos de algodón de aproximadamente 8 cm de longitud. Uno de los hisopos se usará para la determinación del pH vaginal. El segundo hisopo será colocado en un tubo de ensayo conteniendo 0,5 ml de solución salina. Agitarlo para una adecuada distribución y decantar una gota en una lámina portaobjeto para su visualización microscópica (30).





Del tubo de ensayo se deberá de tomar muestra para la prueba con KOH.

Diferenciarlo de la prueba de Whiff, que consiste en añadir varias gotas de KOH a la muestra de secreción vaginal y si emite un olor fuerte ('pescado') es indicativo de vaginosis bacteriana (30).

Si se considera conveniente, se puede tomar una tercera muestra de hisopo para la detección de *Clamidia* y Gonorrea bajo la modalidad del Nucleicacidamplification test (NAAT) (30).

#### Fijación por látex

La fijación por látex de *Cándida* es otro método de ayuda diagnóstica, que tiene una buena correlación de su positividad con infección (31).

Es una prueba que se puede hacer en consultorio, que tiene una sensibilidad *vs* cultivo de 82% para el caso de *Cándida*, 95% para *Gardnerella* y 92% para *Trichomonas*. Hay que tener cuidado que esta prueba no debe ser usada en mujeres asintomáticas, ya que puede dar resultados falsos positivos de enfermedad (31).

#### **Papanicolaou**

Las especies de *Cándida* también puede ser evidenciado en frotis de las secreciones cervicovaginal con la coloración del Papanicolaou (31).

#### **Cultivo**

El cultivo de la secreción vaginal, necesariamente se tiene que hacer en agar Sabouraud, medio de Nickerson. El cultivo suele ser especialmente indicado en aquellas pacientes que han tenido alguna falla terapéutica. Las especies diferentes a *C. albicans (C. glabrata, C. tropicalis)* suelen ser de más difícil resolución terapéutica. Si la infección es mixta (15% de los casos), deberá de tratarse a la pareja sexual (32).





#### Prueba en suero

Filamentación en suero: Se toma un inóculo de la colonia y se coloca en 500ul de suero, se incuba a 37°C; C. albicans genera tubos germinativos en 2 horas; C. Stellatoideay C.dubliniensis lo hacen entre 2 y 4 hrs. Esta prueba es útil para diferenciar a C. albicans de las otras especies (26).

# 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 48hrs se toma un fragmento de la gelosa donde se aprecie el desarrollo de filamentos en profundidad. Se observa cómo se produce rápidamente seudohifas 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 *Cándida* es simple y uniforme: colonias blancas y brillantes que producen levaduras, hifas o seudohifas (31).

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 (31).

#### 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 *Cándida* sin embargo no es una prueba muy precisa (31).





#### 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 (32).

#### 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 (31).

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 turbiedad, que indica el crecimiento de la levadura (30).

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 (30).

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 (30).





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 (30).

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 (30).

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- *Cándida*); identifican *C. albicans*, *C. krusei y C. glabrata*, por ejemplo ésta última da colonias de color rosado a purpura y *C. albicans* azul-verdosas; también permiten la identificación de otros organismos levaduriforme como *Trichosporon*, *Geotrichum y Cryptococcus* (Auxacolor) (30).

Se ha desarrollado una técnica de dilución en CHROM agar-Cándida 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(30).





#### Significado patológico del aislamiento de levaduras del género Cándida.

El valor del aislamiento de las *Cándidas* 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 *Cándida*, independientemente de la especie aislada tiene un significado patológico sobre todo cuando esta se aísla a partir de biológicos 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 (32).
- 2. Especie y origen de la *cándida* aislada: La identificación de *Cándida 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 *Cándida* 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 (32).

#### 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 polimorfosis 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 (32).

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 epidemiologia de las infecciones de *Cándida*. La 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 candidiasis sistemáticas (32).





Se han utilizado secuencias que califican citocromo P-450, lanosterol 14-alfa-demetilasa, DNA mitocondrial (mtDNA), y la aspartiloproteinasa secretada (32).

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. tropicales y C. shebatae*. En Japón y EUA se han encontrado 19 tipos de *C. albicans*, y basados en la combinación de RFLP con Haell, BamHl y bal 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 (32).

#### 6.2.1.7 Tratamiento y medicamentos para la candidiasis vaginal.

Los medicamentos más eficaces para combatir las infecciones vaginales producidas por la *C. albicans* son los antimicóticos. Los más usuales son Miconazol, Clotrimazol, Tioconazol y Butoconazol. Los medicamentos se administran por vía oral, a través de la vagina o bien ser aplicados directamente en la zona afectada. Si bien es cierto que dichos medicamentos consiguen curar la infección en más de un 80% de los casos, también cada vez son más comunes las infecciones que no responden al tratamiento. Esto ocurre en personas, con diferentes enfermedades u otros condicionantes que han debilitado su sistema inmunológico y, en general, todas aquellas que reciben un tratamiento antimicótico a largo plazo (33).

Un uso recurrente y prolongado del tratamiento, a la larga, termina generando microorganismos resistentes y restringiendo notablemente la eficacia del producto. Es de destacar que muchas mujeres tienden a medicarse ante la aparición de síntomas que no se corresponden con la candidiasis, con lo cual, las infecciones que surjan después, se vuelven resistentes y resultan mucho más difíciles de tratar. De ahí la importancia de evitar la automedicación y de contar con un diagnóstico correcto sobre la causa de cualquier patología (33).





#### VII. Diseño Metodológico

**Tipo de estudio:** Descriptivo de corte transversal.

#### Área de estudio:

- Centro de Salud Félix Pedro Picado, ubicado en la zona oeste de la ciudad de León, en el Barrio Subtiava. Limita al norte con la Comunidad Indígena, al sur con la Iglesia San Juan Bautista de Subtiava, al este con el barrio Subtiava y al oeste con el Asilo de Anciano. Este centro atiende a barrios, repartos y comunidades organizados por sectores. Sector 1- Sector 5.
- 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 5

**Universo:** Estuvo constituido por todas las mujeres que asistieron a la revisión ginecológica de los barrios y comunidades que atiende los Centros de Salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori en el periodo demarzo-abril del 2014.

**Población de estudio**: Mujeres con vulvovaginitis que asistieron a la revisión ginecológica de los barrios y comunidades que atiende los Centros de Salud Félix Pedro Picado y Perla María Nororidurante el periodo marzo-abril del 2014.

**Muestra y Muestreo:** Se realizó un muestreo por conveniencia donde se captaron a 27 mujeres que asistieron a la revisión ginecológica del Centro de Salud Félix Pedro Picado y 143 mujeres del Centro de Salud Perla María Norori.

**Criterios de inclusión:** se incluyeron mujeres que:

- Habiten de manera permanente en los barrios y comunidades antes descritos.
- No hayan usado antimicótico local o sistémico en los últimos 15 días.





• Las que aceptaran participar en el estudio.

**Fuente de información:** primaria, a través del llenado de una ficha que contiene las variables que cumplieroncon los objetivos del estudio.

**Recolección de información:** Se realizó una entrevista mediante fichas de recolección de datos con preguntas cerradas que contenían datos generales, sintomatología y los datos de laboratorio.

#### **Aspectos éticos:**

- 1. A cada participante se le explicó los objetivos del estudio, los procedimientos y beneficios de la toma de muestra, leyeron el consentimiento informado, y lo firmaronsi estaban de acuerdo.
- 2. Por ningún motivo las preguntas tuvieron la finalidad de indagar en datos ajenos o que no corresponden al estudio.
- 3. Las entrevistadas tuvieron espacio de decisión propia sin ninguna intervención o influencia de participar en el estudio ni en las respuestas brindadas por ellos.
- 4. Los resultados obtenidos fueron entregados al centro de salud con el compromiso de una nueva consulta ginecológica.
- 5. Los datos fueron manejados de manera estricta y confidencial.
- 6. Este estudio forma parte de otro trabajo de investigación que fue presentado y aprobado por el comité de ética (Anexo 3).

#### Recolección de muestra para el análisis:

La recolección de muestras fueron tomadas por el personal de enfermería de cada centro de Salud. Se les colocó en posición ginecológica y con adecuada técnica de asepsia y antisepsia vulvoperineal se procedió a la revisión ginecológica, se separaron los labios mayores y utilizando un aplicador estéril se tomó una muestra de las secreciones encontradas en la vagina, que se sembraron inmediatamente en el medio de cultivo Sabouraud con cloranfenicol, luego fueron transportadas a temperatura ambiente al





Departamento de Microbiología y Parasitología de la UNAN León para su análisis en 24 horas.

#### Procesamiento de las muestras:

En el laboratorio las muestras fueron incubadas a temperatura ambiente de 24 a 48 horas. A todas las colonias confirmadas como levaduras se les realizó la filamentación en suero que consiste en agregar la colonia sospechosa como *Cándida* a un tubo que contenga 500 μl de suero humano, se incubarona 37°C por 2 horas; se observaron al microscopio y la presencia de tubos germinativos permitió la diferenciación de *C. albicans* de las otras especies. Los datos fueron registrados en la ficha de cada paciente.

#### Plan de análisis:

Los datos obtenidos de la ficha y resultados de laboratorio fueron introducidos en una base de datos en el programa de SPSS versión 15,0, donde se analizaron a través de valores de frecuencia relativa y absolutas y se presentaron en tablas y gráficos. Las variables se asociaron con la prueba chi-cuadrado y se tomó estadísticamente significativo un valor de p< 0.05.





# Tabla No. 3: Operalización de la Variable

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA	
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.	entrevista	15 a 30 años. 31 a 45 años. 46 a 60 años. 61 o más años.	
Ocupación	Actividad realizada por la paciente en la mayoría de su tiempo	entrevista	Ama de casa  Domestica  Estudiante  Técnica  Comerciante  Profesional	
Escolaridad	Máximo nivel académico alcanzado por la madre al momento de su inclusión al estudio.	entrevista	Analfabeta Primaria Completa Primaria Incompleta Secundaria Completa Secundaria Incompleta Universidad Completa Universidad Incompleta Técnico Medio Técnico Superior Otros	





Estado civil	Situación de las personas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco.	entrevista	Soltera Acompañada Casada Viuda
Embarazo	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.	entrevista	1. Si 2. No
Diabetes	Es un conjunto de trastornos metabólicos, que afecta a diferentes órganos y tejidos, dura toda la vida y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglucemia.	entrevista	1. Si 2. No
Enfermedades Autoinmunes	Es una enfermedad causada cuando el sistema inmunitario ataca las células del propio organismo.	entrevista	1. Si 2. No
Anticonceptivos Orales	Medicamento hormonal tomado vía oral con el propósito de evitar el embarazo.	entrevista	1. Si 2. No
Antibióticos	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas bacterias.	entrevista	1. Si 2. No





Dispositivo Intrauterino	Es un dispositivo especial que se coloca dentro del cuello uterino. El más común está diseñado para liberar progesterona, hormona sexual que es producida por el mismo cuerpo. Su propósito es evitar embarazo.	entrevista	1. Si 2. No
Uso de Ropa Interior Ajustada o de Nailon	_	entrevista	1. Si 2. No
Vida sexual activa	Mantener relaciones sexuales con la pareja al menos 1 vez por semana.	entrevista	1. Si 2. No
Duchas Vaginales	Método que se utiliza para lavar la vagina utilizando agua con vinagre con el propósito de evitar infecciones.	entrevista	1. Si 2. No
Resultados de laboratorio	Es el producto del procesamiento y análisis de la muestra.	-Cultivo -prueba en suero	-C. albicans, -Cándida sppNohubo crecimiento de levaduras.

#### VIII. Resultados.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal durante los meses de marzo a abril del año 2014 en los cuales se recolectaron un total de 170 muestras de exudados vulvovaginal





provenientes de mujeres mayores de 15 años que asistían a consulta ginecológica en los centros de salud Perla María Norori (PMN) y Félix Pedro Picado (FPP).

El objetivo principal era determinar la presencia de *C. albicans*como principal agente causal de Candidiasis vulvovaginal; de las 170 pacientes que participaron en el estudio, 49 mujeres que representan el 28.8% de la población afectada presentaban vulvovaginitis asociada a levaduras; de las cuales a 34 pacientes se le aisló *C. albicans*, lo cual indica una frecuencia de 69.4% (Grafico 1). La frecuencia encontrada por cada centro de salud fue de 25.9% y 29.4% parael centro de salud Félix Pedro Picado y Perla María Norori respectivamente.

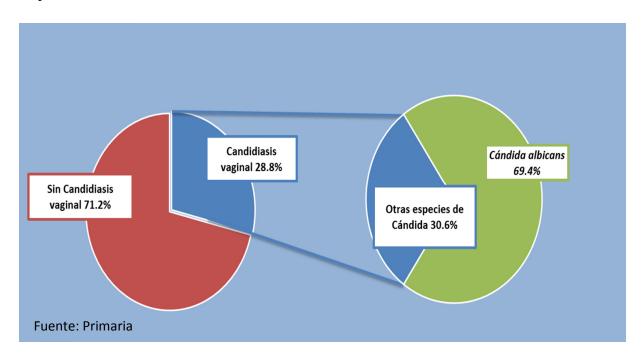


Grafico 1. Presencia de Candidiasis Vaginal en la población de estudio.

La edad promedio de las mujeres participantes en el estudio fue de 20 años, el rango de edades más frecuentes en total de las mujeres estudiadas fue de 15 a 30 años (60.0%), de igual forma las mujeres que pertenecían a este grupo de edad fueron en las que más frecuentemente se encontraba una infección vulvovaginal asociada a levaduras (35.3%), en este caso a *C. albicans* (75%) (Tabla 4).





La ocupación más frecuente que ejercían las mujeres que participaron en el estudio fue ama de casa (64.7%); las mujeres que frecuentemente presentaban Candidiasis vulvovaginal fueron las mujeres que trabajaban como domésticas (45.5%), seguido de las comerciantes (42.9%); sin embargo, las pacientes con vulvovaginitis asociada a *C. albicans* fueron las estudiantes (75.5%), seguido de las ama de casa (74.2%) (Tabla 4).

En cuanto a la escolaridad, secundaria incompleta constituyó el nivel más frecuente al que llegaron las pacientes del estudio (26.47%), sin embargo en las pacientes con candidiasis vulvovaginal se encontró a mujeres con escolaridad de técnico superior y otros niveles, ambos con 50%.

Las mujeres que presentaron vulvovaginitis asociada a *C. albicans* fueron principalmente las de escolaridad de técnico superior (100%), seguida de las mujeres con secundaria incompleta (91.6%) (Tabla 4).

El estado civil Acompañada fue el más frecuente en el que se encontraron las participantes al momento del estudio 50.0%; en las pacientes con vulvovaginitis asociadas a levaduras la frecuencia más alta fue de 31.3%, las cuales pertenecían al estado civil casada; sin embargo las que presentaron vulvovaginitis asociada a *C. albicans* fueron principalmente mujeres solteras con un 87.5% (Tabla 4).

Tabla No. 4: Datos generales de las mujeres en estudio.

<b>Datos Generales</b>	Total (%), n= 170	No.( %) Candidiasis.	No.(%)C. albicans.
Edad en años.			
15 a 30 31 a 45	102 (60.0)	36 (35.3)	27 (75.0)





46 a 60	48 (28.2)	11 (23.0)	6 (54.5)
61 o más.	11 (6.5)	2 (18.2)	1 (50.0)
	9 (5.3)	-	-
	<i>y</i> (5.5)		
Ocupación.			
Ama de casa	110 (64.7)	31 (28.18)	23 (74.19)
Estudiante.	26 (15.29)	8 (36.4)	6 (75.0)
Técnico.	1 (0.58)	-	-
Doméstica.	13 (7.64)	5 (45.5)	3(60)
Profesional.	5 (2.94)	-	-
Comerciante.	8 (4.70)	3 (42.9)	2 (66.7)
Otros.	7 (4.11)	2 (33.3)	-
Escolaridad.			
Analfabeta.	13 (7.64)	3 (23.0)	1 (33.3)
Primaria completa.	26 (15.29)	5(19.23)	3 (60.0)
Primaria incompleta.	19 (11.17)	7(36.84)	5 (71.4)
Secundaria completa.	30 (17.64)	9 (30.0)	6 (66.6)
Secundaria incompleta.	45 (26.47)	12 (28.8)	11(91.6)
Universidad completa.	11 (6.47)	2 (18.8)	1 (50.0)
Universidad incompleta.	17 (10.0)	6 (35.29)	5 (83.3)
Técnico medio.	5 (2.94)	2 (40.0)	1 (50.0)
Técnico superior.	2 (1.17)	1 (50.0)	1(100.0)
Otros.	2 (1.17)	1 (50.0)	-
Estado civil.			
Soltera.	30(17.6)	8 (26.6)	7(87.5)
Casada.	51 (30.0)	16 (31.3)	9 (56.25)
Acompañada.	85 (50.0)	25 (29.4)	18 (72)
Viuda.	4 (2.40)	-	-

Fuente: primaria

El principal factor predisponente encontrado en la vulvovaginitis asociada a levaduras fue el embarazo con un (28.23%). En las pacientes a las que se aisló *C. albicans* se encontraron principalmente los siguientes factores predisponentes: enfermedad crónica diabetes (100%),





embarazo (83.3%), el uso de ropa interior ajustada o de nailon (72.9%) y el uso de dispositivo intrauterino como método de planificación familiar (50%). (Tabla 5).

Tabla No. 5: Factores predisponentes presentes en la población de estudio.

Parámetros	Total (%)	Candidiasis No.(%) p*		C. alb	icans	
Factores predisponentes	n= 170			No.(%)	p*	
Embarazo.	48 (28.23)	18 (37.5)	NS	15 (83.3)	NS	
Diabetes.	4 (2.4)	1 (25.0)	NS	1 (100.0)	NS	
Anticonceptivos orales.	3 (1.8)	1 (33.3)	NS	-	NS	
Antibióticos.	8 (4.7)	1 (12.5)	NS	-	NS	
Uso de DIU.	8 (4.7)	2 (25.0)	NS	1 (50.0)	NS	
Uso de ropa interior	112 (65.9)	37 (33.0)	NS	27 (72.9)	NS	
ajustada y nailon. Vida sexual activa. Duchas vaginales.	137 (80.6) 9 (5.3)	40 (29.2) 3 (33.3)	NS NS	27 (67.5) 1(33.3)	NS NS	

<sup>\*</sup>Valor de P significativo < 0.05, NS: No significativo

Las características clínicas frecuentemente encontradas en las mujeres con vulvovaginitis asociadas a levaduras son también las características clínicas usualmente reportadas en las pacientes con vaginitis asociada a *C. albicans*, entre estas podemos mencionar: picazón (53.1% y 61.8%), ardor y sensación de quemazón (36.7% y 32.4%), flujo vaginal de aspecto homogéneo (31.8% y 94.1%), color del flujo vaginal blanquecino (96% y 100%) y cantidad del flujo moderado (49% y 58.9%). (Tabla 6)

Tabla No.6: Características Clínicas de las mujeres con Candidiasis vulvovaginal.

Características clínicas	Total (%)	No. (%) Candidiasis	No. (%) C. albicans.





	n= 170	n= 49	p*	n=34	p*	
Características clínicas.						
Prurito.	80 (47.1)	26 (53.1)	NS	21 (61.8)	NS	
Ardor y sensación de	27 (15.9)	18 (36.7)	0.01	11 (32.4)	NS	
quemazón.	27 (15.9)	14(28.6)	NS	9 (26.5)	NS	
Irritación. Enrojecimiento.	20(11.8)	6 (12.2)	NS	2 (5.9)	NS	
Incomodidad al tener relación sexual.	38 (22.4)	13 (26.5)	NS	8 (23.5)	NS	
Disuria	53 (31.2)	16 (32.7)	NS	13 (38.2)	NS	
Aspecto del flujo vaginal.						
Homogéneo.	155 (91.17)	45 (31.8)	NS	32 (94.1)	NS	
Grumoso.	12 (7.05)	4 (8.2)	NS	2(5.9)	NS	
Espumoso.	3 (1.76)	-		-		
Color del flujo vaginal.						
Blanquecino.	157 (92.35)	47 (96.0)	NS	34 (100)	NS	
Amarillo-verdoso.	13 (7.64)	2 (4.1)	NS	-	NS	
Cantidad del flujo vaginal.						
Escaso.	65 (38.23)	16 (32.7)	NS	9 (26.5)	NS	
Moderado.	83 (48.82)	24 (49.0)	NS	20 (58.9)	NS	
Abundante.	22 (12.94)	9 (18.4)	NS	5 (14.7)	NS	

<sup>\*</sup>Valor de P significativo < 0.05, NS: No significativo

# IX. Discusión.





Durante el período de marzo a abril del 2014 se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar la frecuencia de *C. albicans* como agente causal de vulvovaginitis en mujeres que asistieron a consulta ginecológica de los centros de salud Perla María Norori y Félix Pedro Picado de la ciudad de León. En este estudio seencontró una frecuencia de candidiasis vulvovaginal del 28.8%, que es similar a lo reportado por Heredia Garcíay cols.,en Argentina, en donde encontraron una prevalencia de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas del 28%(10).En Nicaragua, también existen estudios realizados que muestran frecuencias similares a las reportadas en este trabajo; entre ellos se puede destacar,el estudio realizado por López y cols.,en la ciudad de León, donde encontraron una frecuencia de levaduras de 28.1% en mujeres embarazadas (34); y la de Medrano y cols.,con una frecuencia de 35% (35); más recientemente en el 2013 Aguilar realizó un estudio en el centro de Salud PMN encontrando una frecuencia de 28% de pacientes con candidiasis vulvovaginal (36).

Según la literatura *C. albicans* continua siendo el principal agente causal de la candidiasis vulvovaginal, en el presente estudio la frecuencia encontrada para *C. albicans* fue de 69.4% que es mayor a la encontrada en Nicaragua por Darce y cols, y por Villarroel y cols, en Bolivia quienes reportar una frecuencia de 59% y 62.1% respectivamente (11,13); sin embargo, es menor a la encontrada en Argentina, por Heredia García y cols, quienes reportaron una frecuencia de 90.4% (10). Por otro lado el estudio de Medrano y cols., reportan una frecuencia similar de 68.6% (35). Las variaciones en la frecuencia de *C. albicans* pueden atribuirse principalmente a los diferentes períodos en los que se realizaron estos estudios; así como también al área de estudio geográfico y a las condiciones en las que se encontraban las pacientes estudiadas.

En relación al grupo de edad donde prevaleció la candidiasis vulvovaginal fue entre 15 a 30 años (35.3%); estos datos sonsimilares a los reportados por Medrano y cols, encontrando un 65.7% en el grupo de edad de 20 a 34 años (35). También Heredia García y cols, reportan que la edad promedio de presentar este tipo de afecciones está entre edades de 17 y 25 años (10).





Los factores predisponentes más importantes para el desarrollo de candidiasis vulvovaginal por *C. albicans* demostrados en este estudio fueron: vida sexual activa, uso de ropa interior de nailon y el embarazo.No se encontró relación estadísticamente significativa entre los factores predisponentes estudiados y la presencia de candidiasis vaginal. Sin embargo debe tomarse en cuenta que para establecer relación causa-efecto se necesitaría realizar estudios analíticos. Por otro lado es bueno siempre mencionar que la literatura apoya la presencia de los siguientes factores como predisponentes de candidiasis vaginal u otra enfermedad micótica: embarazo, diabetes, anticonceptivos orales y enfermedades inmosupresoras. Las bibliografías reportan al embarazo dentro de los factores predisponentes a Candidiasis vulvovaginal más frecuentes.Llovera y cols., en Cuba encontraron que más del 60% de los aislamientos estuvieron relacionados con factores de riesgo; 22 de estos correspondían a mujeres embarazadas (37).

Con respecto a las características clínicas, se encontró que picazón, ardor al orinar y rozar genitales y flujo moderado de aspecto homogéneo y color blanquecino constituyeron los signos y síntomas más frecuentes, tanto, en las pacientes con vulvovaginitis asociada a otras especies de *Cándidas*, como, en las pacientes con vulvovaginitis asociadas a *C. albicans*; esto es similar a lo reportado en Argentina por Heredia García y cols., donde expresan como principales manifestaciones clínicas prurito (90.8%) y leucorrea (96%) (9); igualmente en Colombia Duque y cols., reportan que los síntomas más frecuentemente fueron prurito y el aumento del flujo vaginal en forma simultánea (11); también, en Cuba Llovera y cols., realizaron un estudio para identificar las características clínicas asociadas a la candidiasis e igualmente reportan que en las pacientes a quienes se les aisló a partir del exudado vaginal las diferentes especies del genero *Cándida*, la presencia de leucorrea de aspecto blanco o amarillo y prurito fueron las características clínicas más predominantes en ambas categorías de aislamientos y el síntoma ardor predominó en la categoría infección de ese estudio(37).





#### X. Conclusión.

- ✓ El 35.3% de las participantes del estudio con Candidiasis Vulvovaginal presentaron edades comprendidas entre 15 a 30 años, la mayor parte de estas mujeres se desempeñaban como amas de casa (45.5%). el nivel de escolaridad más frecuente fue técnico medio o superior (50.0%); el estado civil más común fue casada (31.3%).
- ✓ La frecuencia encontrada de candidiasis vulvovaginal en la población en estudio fue de 28.8%. *C. albicans* se aisló en un 69.4%.
- ✓ Los principales factores predisponentes asociado a vulvovaginitis por *C. albicans* encontrados en este estudio corresponden a: mujeres que presentaban una enfermedad de base como la diabetes mellitus (100.0%), embarazo (83.3%), las que usaban ropa interior de nailon (72.9%) y las que tenían vida sexual activa (67.5%).
- ✓ Las manifestaciones clínicas más frecuentes en las pacientes con vulvovaginitis por *C. albicans* fueron: picazón (61.8%) con un flujo moderado (58.9%) de color blanquecino (100%) y aspecto homogéneo (94.1%).





## XI. Recomendaciones.

- 1- Realizar otros estudios, en donde se identifiquen las otras especies de *Cándida*, además de *C. albicans*, que causan vaginitis en nuestro medio. Y que incluyan otras posibles etiologías como las bacterianas y parasitaria.
- 2- Realizar estudios más amplios, con otros métodos de laboratorio, para el seguimiento y evaluación de la prevalencia de las especies del género *Cándida*.
- 3- Presentar este trabajo a las autoridades del Centro de salud Perla María Norori y Félix Pedro Picado, con el propósito de que esta información les sirva para actualizar los datos epidemiológicos de las infecciones vaginales.





# XII. Referencias Bibliográficas.

- 1. Arango M, Castañeda E. Micosis humanas. 2nd ed. Medellín: CIB; 2003.
- Díaz F, Estrada S, Franco L. Microbiología de las infecciones humanas. 1st ed. Medellín: CIB; 2007.
- 3. Pillary B, Gregory A, Subbiah M. Cytopathologic changes associated with intrauterine contraceptive devices: A review of cervico-vaginal smears in 350 women. Med J Malaysia. 1994 Marzo; 1(49): p. 74.
- 4. Sobel J. Recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med. 1986 Diciembre; 315(23): p. 1455.
- 5. Marrazzo J. Vulvovaginal candidiasis: Over the counter treatment doesn't seem to lead to resistance. BMJ. 2003 Junio; 9(93): p. 1980.
- 6. Rivero M. Frecuencia de especies de Cándida aisladas en pacientes embarazadas con vulvovaginitis. Rev Soc Ven de Microbiol. 2003 Julio-Diciembre;: p. 148-152.
- Buscemi L, Nigrona R. Estudio de vulvovaginitis agudas en pacientes adultas sexualmente activas con especial referencia a la candidiasis en pacientes del hospital de infecciones Francisco J.Muñiz. Iberoam. 2004;: pp. 177-181.
- 8. Gavalda J, Ruiz I. Recomendaciones para el tratamiento de la invasión fúngica. p. 498-508. (Online) Disponible en: http://www.slideshare.net/CamiloBeleo/Candidiasis-24817505.
- 9. Ferris D, Nyirjesy P, Sobel J, Soper D, Pavletic A, Litaker M. Over-the counter antifungal drug misuse associated with patient diagnosed vulvaginal candidiasis. Obstet Gynecol 2002: 99: 419-25.
- 10. Heredia M. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Revista Argentina de Microbiología. 2006, 38: pp. 9-12.
- 11. Darce M. y cols Caracterización de Cándida albicans por el método de amplificación del ADN y comparación de candidiasis vaginal en mujeres con diagnóstico de vaginitis en la ciudad de Managua, Nicaragua. 2002 Octubre; 7: pp. 985-989.





- 12. Duque C, Gómez. B. Caracterización de la candidiasis vulvovaginal en mujeres de la ciudad de Medellín, Colombia. ISSN. 2009 Diciembre; 7: pp. 111-174.
- 13. Villarroel P, Rodríguez A. Identificación de especies de levaduras del género Cándida aislada de exudados vaginales de pacientes en el Hospital Materno Urquidi, Bolivia. Dialnet.2011; 3(2): pp. 84-86.
- 14. González A, Pedraza A, Ortiz C, Candidiasis vaginal: Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. (online) Disponible en: http://db.doyma.es/cgibin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.go\_fulltext\_o\_resumen?esad min=si&pident=15085.
- 15. Pérez S. Ginecología. Chile; SISBI 2003; 49(1): pp: 39-44.
- 16. Burton J, Cadieux P. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women. AEM.2003 Junio; 69(1): p: 97-101.
- 17. Mardh P. The vaginal ecosystem. AJOG 1991 Octubre; 165(2): p. 1163-1168.
- 18. Cibley L. Cytolytic vaginosis. AJOG. 1991. Octubre; 165(4): p. 1245-1249.
- 19. Larsen B. Vaginal Flora in health and disease. COG. 1993 MARZO:36(1): p. 107-121
- 20. Medina R, Rechkemmer A, Garcia M. Scielo (online); 1999 (Citado 2014 junio) disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci
- 21. Pappas P y col. Clinical practice guidelines for the management of Candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2004 Enero; 48(35): p. 503.
- 22. Sandoval J. Scielo (online); 2008 (citado junio 2014). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid.
- 23. Elsevier. The yeast a taxonomic study. 4<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier;1998.
- 24. Braun H, Vera C, Carvajal J. Consecuencias perinatales de la infección intrauterina por cándida. (online): 2003 (citado en mayo 2014). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=scl.
- 25. Ombrella A, Racca L, Ramos L. Actividades proteinasa y fosfolipasa de aislamientos de Cándida albicans provenientes de secreciones vaginales. Revista Iberoamericana de Micología 2008. 25(1): p. 12-1.





- 26. Guzmán RA, Micología Medica Ilustrada, Tercera Edición México .Mc Graw Hill Interamericana, sección V, p.218.
- 27. Ferrer J. Vaginal Candidosis; epidemiologycal and etiological factors. IJGO 2000 diciembre; 71(1): p.22
- 28. Figueroa R, Morales R, Ortiz F. Effectiveness of a clinimetricscalefordiagnosing vulvovaginal candidosis. GinecolObstet Mex 2004; 72: p 219.
- 29. Negroni R, Guelfand L. Manual de procedimientos para laboratorios de Micología Médica. Acta BioquímClínLatinoam 1999; p10.
- 30. Ajello L, George K, Kaufman W. CDC laboratory manual for medical mycology. PHS Publication.1963;(994)
- 31. Arenas R. Microbiología Médica Ilustrada. 4ta Ed. McGraw Hill Interamericana editores S.A de C.V. MX. 2008; p. 195-200.
- 32. Segretain G. Drouhet E. Mariat F. Diagnostic de laboratoire en mycology medicale. 4 ed. Maloene, S.A editeur. París. 1989.
- 33. Primentel B, Reynolds E. Candidiasis vaginal. *Rev Paceña Med Fam.* 2007; 4: 121-127.
- 34. López L, López C, Martínez M, Martínez S. Tres agentes de leucorrea en embarazadas que asisten al control prenatal en los centros de salud de León. [Tesis] Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas; León, 2000.
- 35. Medrano A, Rugama K. Prevalencia de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del centro de salud Perla María Norori de la ciudad de León (Tesis). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas; León, 2011.
- 36. Aguilar K. Cándida glabrata en mujeres con CVV que asisten a la consulta ginecológica al centro de salud Perla María Norori de la ciudad de León (Tesis). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas; León, 2011.





37. Llovera V y Perurena M. Identificación de levaduras de exudados vaginales: Características clínicas asociadas a la candidiasis. Rev Cubana Med Trop 2004; 56(1):21-25.





# ANCXOS





Anexo 1



#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

#### **Facultad de Ciencias Médicas**

#### Departamento de Microbiología y Parasitología

## **DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yode_	años de edad; por la presente certifico que he
	sito, beneficios y riesgos del procedimiento que se
·	ra vaginal a utilizarse en la detección de levaduras del
	cuencia de <b>Candida albicans</b> en mujeres que asisten a
ios centros de salua Felix Pearo Picado y Perio	n María Norori en el periodomarzo-abril del 2014"
También se me informó que los datos p	ersonales serán de estricta confidencialidad y los
resultados de los análisis de laboratorio me s	erán entregados.
Confirmo que he comprendido los objetivos o	lel estudio y autorizo mi participación en el.
	~
Leon,de	del año
<del></del>	<del></del>
Firma de la participante	Firma del investigador
Código No	
<u> </u>	





#### Anexo 2

#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

#### **Facultad de Ciencias Médicas**

# Departamento de Microbiología y Parasitología

			Código No
<ul><li>I. Datos Generales</li><li>Nombre y Apellido</li></ul>			
1. Fecha de nacimiento	/	/ Edad (años)	:
2. Dirección de domicili	0		_
3. Ocupación			
<ul> <li>Ama de casa</li> <li>Estudiante</li> <li>Técnico</li> <li>Doméstica</li> <li>Profesional</li> <li>Comerciante</li> <li>Otros</li> </ul>			
4. Escolaridad			
-Analfabeta			
-Primaria completa		-Primaria incompleta	
-Secundaria completa		-Secundaria incompleta	
-Universidad completa		-Universidad incompleta	
-Técnico medio		-Técnico superior	
-Otros			





	5. Estado civil										
	-Soltera			-Acom	pañada						
	-Casada			-Viuda							
II. F	actores Predis	ponentes									
	<ol> <li>Embarazo</li> <li>I trimestre</li> </ol>	: Edad gestad	cional: II trimestre			III trim	estre				
	2. Diabetes m	ellitus			Sí	No	)				
	3. Enfermedad	des autoinmu	ines			Si	I		No		
	4. Toma antico	-	rales			Si	l		No		
	5. ¿ <i>Ha tomado</i> Cual		s durante el úl		' Si		No				
	6. ¿Usa usted ☐ No		]		todo de	planific	ación	fan	niliar?		Sí
	Cuál?										
	7. ¿Usa usted	ropa interior	ajustada o de	nylon?		Sí			No		
	8. Vida sexual	activa					Si			No	
	9. Duchas Vag	inales					Si			No	
III.	Flujo vaginal										
1. (	Color										
	Blanquecino		Amarillento-	verdoso	Sæguir	olento					
2. A	Aspecto										
	Homogéneo		Grumoso		Espumo	oso					
3. (	Cantidad										
	Escaso		Moderado			Abund	ante				





# V. Resultados de laboratorio

Cultivo	 
Prueba de filamentación	 
Genero /especie	





#### Anexo 3

#### Carta de Comité de Ética.



# Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León

COMITÉ DE ÉTICA PARA INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS (CE)
"DR. URIEL GUEVARA GUERRERO"
FWA00004523 / IRB00003342

13

0,

en

el

de

as

:ar

;te

) E

(B)

nbros Honorarios )r. Uriel Guevara uerrero (q.e.p.d.) laime Granera Soto

<u>é Ejecutivo</u> Jubia Pacheco Solís denta

rén Castellón C. - Presidente

lando Morales N.

pros alternos rge Alemán Pineda Eliette Valladares C. ella Romero S. ACTA No. 88

Lic. Kenia Abigail Castro Rodríguez Investigadora Sus Manos

Estimada Licenciada:

Hemos recibido su trabajo de Investigación titulado "Estudio Clínic epidemiológico y de laboratorio de la vulvovaginitis asociada a levaduras emujeres mayores de 15 años de la ciudad de León, Nicaragua, durante período noviembre 2013 – enero 2014", para que sea evaluado por el Comité ética. Habiéndose revisado y analizado dicho trabajo y que cumple con la exigencias éticas, este Comité resuelve aprobarlo. Copia de esta carta debe est presente en el Protocolo e Informe Final.

Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de es trabajo. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.

Sin otro particular, nos es grato suscribirnos.

NVESTO ADOAtentamente,

DRA. NUBIA PACHECO Solor Presidenta del CEIB

ado en la Facultad de Facultad de CC. MM.

Cc: Archivo NAPS/rhl

ON NICARE DE ORLANDO MORALES NAVARRET

Nacional

León, 03 de diciembre de 20

Secretario del CEIB Facultad de CC. MM.

iencias Médicas
UNAN - León
Nicaragua
1995
Hicaunanteon@gmail.com

Telf: 2311-4675

Expiration data 03/07/2014 MSc. ORLANDO MAYORGA PÉREZ

Facultad de Ciencias Médicas

¡A la libertad por la Universidad!

Bioanálisis Clínico. UNAN-LEÓN