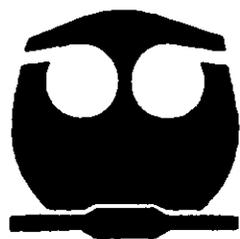


11
2ef



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**ESTUDIO MICOLOGICO DE 180 CASOS DE
CANDIDOSIS VULVOVAGINAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A N

MARIA DE LOS ANGELES BENITES MACIAS

MARIA DEL ROCIO GARCIA FLORES



267794

MEXICO, D.F.

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



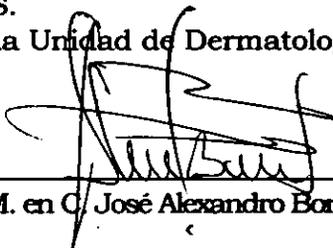
JURADO ASIGNADO

Presidente	Prof.	Gutiérrez Ramos Abel.
Vocal	Prof.	Bonifaz Trujillo José Alexandro.
Secretario	Prof.	González Ibarra Misael.
1er. suplente	Prof.	Martín Fuentes Ruth Edith.
2do. suplente	Prof.	Castellanos Chávez Norma Angélica.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química y
Hospital General de México, S.S.
Departamento de Micología de la Unidad de Dermatología.

ASESOR DEL TEMA



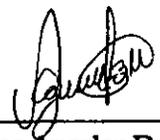
M. en C. José Alexandro Bonifaz Trujillo.

SUPERVISOR TECNICO

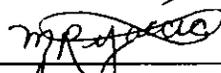


Q.F.B. Javier Araiza Santibañez.

SUSTENTANTES



María de los Angeles Benítez Macías.



María del Rocío García Flores.



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, por ser la base de nuestra formación profesional.

A nuestro maestro, profesor y amigo J. Alexandro Bonifaz Trujillo.

A todo el equipo del Laboratorio de Micología del Hospital General de México, por brindarnos su apoyo y amistad.

Javier Araiza S.

Ernestina Neri.

Nancy Salgado.

Carolina Marín.

Miguel A. Sánchez.

Dra. Carolina Palacios.

Dr. Eugenio Carrasco.

Al Hospital General de México, Servicio de Dermatología, sitio en el que fue posible culminar este trabajo.



DEDICATORIAS

María de los Angeles.

A mi madre

Agradezco su cariño y el apoyo incondicional que me brinda siempre.

A mi padre y hermanos

Por su peculiar manera de demostrar su cariño.

A mi abuelita

Por brindarme todo su afecto y consejos además de su cariño.

A Mis profesores Alejandro Bonifaz y Raúl Meléndez

Nunca imagine que mi vida cambiara tanto y me da gusto, pero lo mejor que me pudo haber ocurrido fue haberlos conocido y compartir con ustedes momentos muy agradables.

A mis amigos

Por los momentos que pasamos juntos.

Araceli	Paty
Magda	Irma
Ivonne	Haymé
Ana	Aurea
Gaby	Israel
Fernando	José
Eliseo	Oliver
Alejandro	Alfredo
Claudia	Emma Luz
Elizabeth	Maricela
Ismael	

A todos ellos: Gracias!



DEDICATORIAS

María del Rocío.

A mi Mamá

Por estar siempre conmigo, compartir la emoción de este trabajo y todos los momentos en mi vida, por tu amor incondicional y tu apoyo. Gracias por ser mi amiga.

A mi hermano

Con quien he compartido todo, por su sentido del humor y su apoyo.

No se puede escoger una madre ni un hermano, yo fui muy afortunada.
A los dos con ♥.

A mi abuelita

Segunda madre que inspiró con ejemplo. Ahora esta terminado lo que empezamos juntas.

A mi familia

A mi papá.

Imposible nombrar a todos, gracias por esas palabras de aliento.

A mis amigos

Por los momentos que hemos compartido, no importando si son buenos o son malos, todos hacen crecer.

A Erick Chías, Ericka, Miriam, Teresa, Carlos, Marco, Octavio, José, Luis, Laura, Sergio, Carolina, Víctor y todos los escolapios.

En especial a la Sra. María.

A ti

Que me has dado un fragmento de tu vida, que ahora enriquece mi existencia.



CONTENIDO

1. INTRODUCCION.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
3. HIPOTESIS.....	3
4. ANTECEDENTES.....	4
4.1 Características generales.....	4
4.2 Tipos de vaginitis.....	8
4.3 Candidosis vaginal.....	10
4.3.1 Definición.....	10
4.3.2 Factores predisponentes.....	10
4.3.3 Aspectos epidemiológicos.....	13
4.3.4 Patogenia.....	13
4.3.5 Etiología.....	14
4.3.6 Aspectos clínicos.....	15
4.3.7 Diagnóstico diferencial.....	16
4.3.8 Diagnóstico micológico.....	16
4.3.9 Tratamiento.....	22
5. METODOLOGIA.....	25
5.1 Selección de la población.....	25
5.2 Métodos de evaluación.....	26
5.2.1 Parámetros clínicos.....	26
5.2.2 Parámetros microbiológicos.....	26
5.3 Toma de muestra.....	26
5.4 Examen microscópico directo y tinciones.....	27
5.5 Cultivos.....	27
5.6 Tipificación.....	28
6. RESULTADOS.....	31
6.1 Selección de pacientes.....	31
6.2 Datos demográficos.....	31



6.3 Enfermedades y tratamientos concomitantes.	33
6.4 Diagnostico micológico.	34
6.5 Etiología de la vulvovaginitis.	45
7. DISCUSION.	55
8. CONCLUSIONES.	60
9. APENDICE.	61
10. BIBLIOGRAFIA.	63



1. INTRODUCCION

La candidosis vulvovaginal es uno de los padecimientos más frecuentes en la edad reproductiva de la mujer, es la infección oportunista más frecuente en el área vaginal, es producida por diversas especies del género *Candida*, siendo la más importante *Candida albicans*, sin embargo, por múltiples factores predisponentes se han ido cambiando los agentes etiológicos, lo que ha llevado a un incremento de especies de *Candida* no *albicans*, algunas de ellas más resistentes a los tratamientos más comunes, por lo tanto, cada vez es más necesario la actualización de los agentes etiológicos en nuestro medio y la correcta identificación de los microorganismos, para dar tratamientos más específicos.

Con base en lo expuesto, el presente trabajo tiene como objeto estudiar 180 casos de candidosis vaginal, provenientes de tres centros de salud pública; con diversos estados socioeconómicos, con la intención de tener un universo que englobe el problema del padecimiento, además de realizar un diagnóstico micológico integral y efectuar una identificación y tipificación de las cepas aisladas con el objeto de determinar todas las especies existentes; este trabajo nos permitirá tener una idea global del problema de la vulvovaginitis en México.



2. OBJETIVOS

- ✱ Realizar un estudio de 180 casos de vulvovaginitis por *Candida* en pacientes de diferentes centros hospitalarios.

- ✱ Identificar la etiología actual de la vulvovaginitis.

- ✱ Realizar una recopilación bibliográfica y relacionarla con los datos del estudio, para el estudio integral de la candidosis vulvovaginal.

- ✱ Brindar un panorama global de la vulvovaginitis en nuestro medio.



3. HIPOTESIS

Ho. La candidosis vulvovaginal ha mantenido sus condiciones de factores predisponentes y etiología.

H₁. La candidosis vulvovaginal ha cambiado en cuanto a sus factores predisponentes y etiología.



4. ANTECEDENTES

VAGINITIS

La vaginitis es la inflamación de la vagina, puede ser debida a problemas ginecológicos comunes que resultan de una diversidad de patógenos, reacciones alérgicas a los antibióticos vaginales u otros productos, o a la fricción del coito. El pH normal de la vagina es de 4.5 o menor y el microorganismo predominante es *Lactobacillus*. Existen una serie de flujos o secreciones normales en la mujer, éstas suelen por lo regular confundirse con vaginitis, su explicación es la siguiente: Al momento del aumento repentino del estrógeno a mitad de ciclo, la secreción mucoide transparente y elástica que sale por el orificio cervical suele ser profusa. En la fase lútea y durante el embarazo, las secreciones suelen adherirse a las paredes vaginales¹⁻⁵.

La vulvitis o inflamación de la vulva suele aparecer junto con otros trastornos locales o generales como un problema ginecológico, desaseo local o enfermedades venéreas o puede ser secundario a una vaginitis específica¹⁻⁵.

4.1 CARACTERISTICAS GENERALES.

Vaginitis simple y leucorrea. La leucorrea es la secreción vaginal blanquecina que aparece en pequeña cantidad, es considerada normal en el momento de la ovulación, poco antes de la menarca o al comienzo de la menstruación. La vagina se protege de la infección por medio de su secreción ácida, con pH 3.5 a 4.5 y la presencia de bacilos de Döderlein; si disminuye la resistencia de la paciente y la vagina es invadida por microorganismos como *Escherichia coli*, estafilococos y estreptococos, se presentará secreción abundante, espesa, amarillenta e inflamación de la mucosa vaginal¹.

A menudo la vaginitis se acompaña de uretritis por la proximidad de la uretra. Cabe mencionar que la secreción causa prurito, enrojecimiento, ardor, edema, que puede ser acentuada por la micción y la defecación.



Cuando una paciente presenta irritación vaginal, dolor o flujo poco común, hay que hacer una historia clínica cuidadosa señalando el inicio del último periodo menstrual, actividad sexual reciente, uso de anticonceptivos, tampones o duchas y la presencia vaginal de ardor, dolor, prurito o un flujo extraordinario profuso o de mal olor. Se deberá examinar una muestra de flujo vaginal bajo el microscopio, en una gota de solución salina al 0.9% para buscar tricomonas o células indicadoras, y en una gota de KOH al 10% para buscar *Candida*. El pH vaginal, frecuentemente es mayor de 4.5 en las infecciones por tricomonas y en la vaginosis bacteriana¹.

MICROECOLOGÍA.

Es común que en las infecciones se describa a un agente etiológico; pero los microorganismos pueden coexistir en poblaciones mixtas, formando verdaderos ecosistemas, cuya complejidad debe ser considerada. La acción antagonista de las bacterias habituales de una mucosa, se manifiesta en la prevención de la colonización de la misma, por nuevos invasores mediante tres tipos de mecanismos:

- ◆ Inhibición: En la cual la bacteria inhibidora produce un cambio en el medio (pH potencial redox, etc.) que es restrictivo para el crecimiento del microorganismo.
- ◆ Producción de sustancias antibióticas.
- ◆ Disminución de nutrientes esenciales (vitaminas, sustratos, hierro), las cuales son imprescindibles para la bacteria inhibida.

Establecimiento de la flora endógena.

Con respecto a la colonización bacteriana en vagina según los estudios realizados por Mardh y Westrom² uno de los factores cruciales en el establecimiento de la flora endógena es la capacidad de los microorganismos de pegarse o unirse selectivamente a las células epiteliales de la mucosa, este fenómeno se conoce como adherencia bacteriana y se produce entre la superficie y los receptores celulares. Las bacterias poseen estructuras llamadas adhesinas, que participan



en dichos procesos: fimbrias, cápsulas y material extracelular. Las fimbrias son los organelos adhesivos proteicos más importantes con capacidad antigénica.

Fisiopatología de las infecciones cervico-vaginales.

a) Comportamiento de la flora vaginal en la mujer sexualmente activa

La flora vaginal normal o habitual es considerada una de las barreras fisiológicas importantes para impedir la colonización por flora patógena exógena o potencialmente patógena; esta última en la mayoría de los casos es consecuencia del desequilibrio de la flora endógena.

TABLA 4.1 Microorganismos recuperados del fondo del saco vaginal durante todo el período menstrual a partir de mujeres activas asintomáticas³.

Microorganismo	Porcentaje %
<i>Lactobacillus spp.</i>	98.0
<i>Corynebacterium spp.</i>	95.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	28.3
Enterobacterias (<i>E. coli</i>)	46.6
Anaerobios gramnegativos	41.6
Anaerobios grampositivos	40.0
<i>Streptococcus</i> grupo D	50.0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5.0
<i>Candida spp.</i>	0.0

Los números indican porcentaje de mujeres colonizadas en algún momento del ciclo menstrual. Se incluyen solamente aquellos microorganismos presentes en el 20% o más de mujeres estudiadas. El reporte se efectuó realizando por lo menos un examen semanal durante el período intramenstrual.

Se ha postulado que el sitio de donde se han efectuado la toma de muestra es importante, ya que se ha podido comprobar que tomando de diferentes zonas de la vagina, no se aíslan siempre las mismas especies, debido a los nichos ecológicos y es importante remarcar que el factor más influyente sería el gradiente de pH, que existe dentro de la cavidad vaginal, variando de mayor a menor desde el introito hasta los fondos del saco^{4, 5}.



b) Mecanismos de regulación

1. Acidogénesis.
2. Producción de H_2O_2 .
3. Interferencia bacteriana.
4. Presencia de inmunoglobulinas⁶

Tomando en cuenta las consideraciones efectuadas la flora vaginal se clasifica de la siguiente manera:

1. Flora permanente integrada por aquellos microorganismos endógenos, que se recuperan durante todo el ciclo en más del 90% de las mujeres.
2. Flora esporádica o transitoria integrada por aquellos microorganismos endógenos que sólo aparecen en un momento del ciclo.
3. Flora intermitente integrada por aquellos microorganismos endógenos que se recuperan cíclicamente.
4. Flora patógena integrada por aquellos microorganismos exógenos que producen una patología determinada y que no forman parte de la flora habitual o por aquellos microorganismos endógenos, que por algún tipo de desequilibrio, pueden desencadenar solos o asociados alguna patología³

c) Repercusión de las infecciones en la citología cervico-vaginal.

La correlación entre las alteraciones inflamatorias producidas por algunas infecciones y la citología cervico-vaginal, es de suma importancia ya que es imprescindible descartar la infección como causa de anomalías citológicas y si se comprueba realmente, efectuar un tratamiento adecuado antes de atribuir a otra patología las lesiones observadas⁷.



4.2 TIPOS DE VAGINITIS

A continuación se enumeran los agentes etiológicos más importantes de vaginitis.

A. *Candida sp.*

El embarazo, la diabetes y el uso de antibióticos de amplio espectro o de corticosteroides predisponen a infecciones por *Candida*. Es posible que las mujeres que son VIH positivas tengan reincidencias o infecciones resistentes frecuentes. Asimismo, la humedad, el calor y la oclusión por la ropa aumentan el riesgo. Se presenta prurito, eritema vulvovaginal y un flujo blanco tipo cuajo sin mal olor^{8, 9,10}

B. Tricomonas

Este protozoo flagelado infecta la vagina, los conductos de Skene y las vías urinarias inferiores en las mujeres y las vías genitourinarias inferiores en el varón. Se transmite por el coito. Hay flujo de color amarillo verdoso de mal olor y prurito, acompañados de enrojecimiento vaginal difuso y lesiones maculares rojas en cuello en casos graves. Se observan en el examen en fresco con solución salina microorganismos móviles con flagelos microscópicos^{8,11}.

C. Vaginosis bacteriana

En la actualidad se piensa que esta enfermedad es polimicrobiana, y no se transmite por vía sexual. Frecuentemente un crecimiento excesivo de *Gardnerella* y otros anaerobios se acompaña con aumento en las secreciones fétidas sin vulvitis o vaginitis obvia. El flujo es de color grisáceo y en ocasiones espumoso, con pH de 5.0 a 5.5. Si se alcaliniza una gota de exudado con KOH al 10% hay olor tipo amina "a pescado". En la observación en fresco con solución salina, las células epiteliales se cubren a tal grado con bacterias que oscurecen los bordes celulares (células engomadas). Los cultivos vaginales no suelen ser útiles en el diagnóstico^{8,12}.



D. Condiloma acuminado (verrugas genitales).

Los crecimientos verrugosos en vulva, área perianal, paredes vaginales o cuello son por varios tipos de virus del papiloma humano. Se transmiten por contacto sexual. El embarazo y la inmunosupresión favorecen su crecimiento. Las lesiones vulvares pueden ser obviamente verrugosas o diagnosticarse sólo después de aplicar ácido acético al 4% y colposcopia en donde se ven blanquecinas con papilas prominentes. Puede haber fisuras en la horquilla. Es posible que las lesiones vaginales muestren hipertrofia difusa o aspecto agujarrado, y que las cervicales sólo sean visibles por colposcopia después de tratamiento previo con ácido acético al 4%. Se piensa que éstas lesiones se relacionan con displasias y cáncer cervical. Hoy día también se considera que el cáncer vulvar se relaciona con el virus del papiloma humano^{8,13}

Clasificación³.

Las infecciones cervico-vaginales se pueden agrupar en:

- Por secreciones
 - Neisseria gonorrhoeae.*
 - Candida spp.*
 - Trichomonas vaginalis.*
 - Complejo GMM.
 - Mycoplasma spp.*
 - Chlamydia trachomatis.*
- Por granulomas, pápulas y lesiones proliferativas
 - Chlamydia trachomatis.*
 - Calymmatobacterium granulomatis*
 - HVP Grupo papova-virus o papiloma virus humano
 - Molusco contagioso.



- Por úlceras

Treponema pallidum

Haemophilus ducrei

- Por vesículas

Herpes virus hominis (MHV).

4.3 CANDIDOSIS VAGINAL

4.3.1 DEFINICION

Es una enfermedad cutáneo-mucosa primaria o secundaria ocasionada por levaduras endógenas oportunistas de género *Candida*, generalmente causada por *C. albicans* que afecta el área de la vulva y de la vagina. Es un padecimiento muy frecuente cuyas manifestaciones clínicas son prurito, ardor, leucorrea e irritación genital^{9,14}.

4.3.2 FACTORES PREDISPONENTES

Los factores predisponentes pueden ser muchos y variables, los más importantes son los siguientes:

⊕ Alteraciones hormonales.

Embarazo.

Durante el embarazo la vagina es más susceptible a infecciones lo que causa una mayor incidencia de colonización y por lo tanto vaginitis sintomática. Esto es debido a los elevados niveles de estrógenos durante este periodo lo cual trae como consecuencia niveles altos de glucógeno el cual al ser fermentado por los lactobacilos y microflora habitual provoca un cambio de pH; además a la propia inmunosupresión con que curso el proceso y a los niveles de estrógeno y progesterona, los cuales estimulan el crecimiento de *C. albicans*. La incidencia aumenta al máximo durante el tercer trimestre y las recidivas sintomáticas también son más frecuentes. El



aumento de las hormonas reproductivas da un mayor contenido de glucógeno en el ambiente vaginal, lo que constituye una fuente excelente de carbono para que las levaduras de *Candida sp.* crezcan y germinen^{15,16}.

Es posible explicar un mecanismo más complejo, es decir, los estrógenos aumentan la avidéz de la célula epitelial vaginal para adherirse y se ha demostrado un receptor o sistema de unión en el citosol de la levadura hacia las hormonas reproductivas humanas, esto repercute en un aumento en la formación de pseudomicelio de *Candida sp.*; lo que explica porque la tasa de curación clínica es mucho menor durante el embarazo¹⁵.

⊕ Anticonceptivos orales.

Varios estudios^{17,18} han demostrado tasas mayores de colonización vaginal por especies de *Candida*, después del uso de anticonceptivos orales con elevado contenido de estrógenos, se aplica el mismo mecanismo que ocurre durante el embarazo. En trabajos¹⁷ recientes con anticonceptivos orales de baja concentración de estrógenos no se ha demostrado aumento real en la vaginitis candidósica.

⊕ Diabetes.

La colonización vaginal por especies de *Candida* es más frecuente en pacientes diabéticas; aunque la diabetes descompensada predispone a las mujeres a una vaginitis sintomática, casi todas las pacientes compensadas no presentan infecciones recidivantes^{9,15}.

⊕ Antibióticos.

Durante o después del uso de antibióticos sistémicos se observa con frecuencia, una candidosis vulvovaginal (VVC) sintomática. Aunque todos los antimicrobianos se vinculan con esta complicación, los de amplio espectro como tetraciclina, ampicilina y las cefalosporinas son los principales causantes de la exacerbación sintomática. No sólo se precipita con frecuencia una



vaginitis sintomática, sino que las tasas de colonización vaginal aumentan de 10 a 30 %. Los antibióticos tanto sistémicos como locales actúan eliminando la flora microbiana vaginal protectora normal, y dicha flora brinda un mecanismo de resistencia a la colonización, evitando la germinación de *Candida* y consecuentemente la invasión superficial de la mucosa. En particular se ha citado a las especies de *Lactobacillus* aerobias o anaerobias como las encargadas de esta función protectora, por ello, es interesante que se encontraran cifras reducidas de lactobacilos en cultivos vaginales de mujeres con vaginitis sintomática. Los conceptos actuales de la interacción *Lactobacillus-Candida* incluyen competencia por nutrientes e impedimento estérico de la adherencia de *Candida* a las células epiteliales vaginales por los lactobacilos. Otros mecanismos involucran la elaboración de una bacteriosina por los lactobacilos, que inhibe la proliferación de levaduras y evita su germinación¹⁹.

⊕ Factores de inmuno-compromiso.

- ◆ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).
- ◆ Endocrinopatías. Entre las cuales se incluyen: diabetes, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, etc.
- ◆ Enfermedades hematológicas: linfomas, leucemias.
- ◆ Enfermedades autoinmunes: lupus, artritis reumatoide, arteritis temporal.

⊕ Factores diversos.

Pueden haber contribuido a la mayor incidencia de vaginitis candidósica el uso de ropa interior estrecha, mal ventilada de nylon, así como la obesidad que incrementan la humedad y temperatura perineal local. La ropa interior de algodón bien ventilada, puede ser muy útil para evitar las reinfecciones.

El uso de duchas vaginales comerciales, papel sanitario perfumado, albercas con agua clorada y nebulizadores para higiene femenina contribuyen también a la vaginitis sintomática.



Las reacciones por contacto químico, alergia local o hipersensibilidad pueden alterar el medio vaginal y permitir la transformación de colonización asintomática a vaginitis sintomática.

Artículos de higiene infectados, por ejemplo: jabones, bolsas para ducha vaginal, etc; mala higiene y actividad sexual frecuente con portadores.

4.3.3 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.

4.3.3.1 EDAD Y SEXO.

Afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, aunque se ha observado no con mucha frecuencia en niñas y adolescentes, acompañado por supuesto de ciertos factores predisponentes como tratamiento reciente con antibióticos, diabetes mellitus, o el uso de pañal²⁰.

4.3.3.2 DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Se trata de un padecimiento cosmopolita y es una de las infecciones vaginales más frecuentes.

4.3.3.3 VIA DE ENTRADA

Se considera un padecimiento endógeno, la mayoría de especies de *Candida* provienen de la mucosa intestinal, sin embargo, la vagina es un reservorio normal y permanente.

4.3.4 PATOGENIA

Los microorganismos del género *Candida* llegan a la luz y secreciones vaginales a partir de la zona perineal adyacente. En un estudio de Hurley²¹, se concluyó que *C. albicans* no era un comensal de la vagina y si un patógeno y los clínicos suelen detectar datos patológicos vaginales, incluso en pacientes asintomáticas de quienes se aíslan especies de *Candida*; sin embargo, la mayoría de investigadores²² no concuerdan con este punto de vista, lo que demuestra que muchas mujeres portan *C. albicans* en cifras bajas, pero son asintomáticas. Estas observaciones



son compatibles con el punto de vista de *C. albicans* como comensal y patógeno vaginal, lo que indica que los cambios en el ambiente vaginal o la respuesta del huésped suelen ser necesarios antes que *Candida* induzca sus efectos patológicos, o se vincule con síntomas. La vaginitis asociada con ésta ocurre predominantemente en mujeres de edad reproductiva; sólo en una minoría de casos puede identificarse un factor precipitante para explicar la transformación de portador asintomático a vaginitis sintomática.

La transmisión de *Candida* a la vagina por la pareja masculina ha sido estudiada por muchos autores^{23,24}, se ha observado que las parejas masculinas de mujeres con vulvovaginitis por *Candida* demostrada por cultivo, 33% tuvieron el microorganismo en cavidad oral, 36% en cavidad rectal, y 15% en líquido seminal. Los resultados del cultivo de líquido prostático son negativos, sin embargo los resultados del cultivo del líquido seminal fueron positivos, lo que sugiere que la levadura puede residir en las vesículas seminales donde la fructosa es abundante. En contraste, las parejas de mujeres sin síntomas tuvieron resultados negativos al cultivo de *Candida* oral y del líquido seminal²³.

4.3.5 ETIOLOGIA

La vulvovaginitis candidósica representa de 20 a 30% de las enfermedades ginecológicas; 50% de los casos se observa entre los 20 y 30 años de edad; afecta de 13 a 21% de quienes usan anticonceptivos hormonales y de 15 a 47% de las embarazadas²⁵ con predominio durante el tercer trimestre. Autores como Sobel¹⁵ mencionan un 30 a 40% de vulvovaginitis por *Candida* en mujeres embarazadas; además se calcula que 75% de las mujeres puede tener un episodio de candidosis vulvovaginal durante sus años reproductivos y 40 a 50% presentará un segundo ataque^{15,26}.

De 85 a 90% de las levaduras aisladas de la vagina están constituidas por cepas de *C. albicans*, el resto son de otras especies¹⁵. Autores como Horowitz²⁷ mencionan de acuerdo a



estudios realizados de 1963 a 1987 cifras más específicas y reportan un aislamiento de *C. albicans* en un 84.2%, *C. glabrata* en un 5.5% y *C. tropicalis* en un 5.3% de los casos.

4.3.6 ASPECTOS CLINICOS

CANDIDOSIS GENITAL.

Es un padecimiento crónico y recidivante, se relaciona particularmente con diabetes, embarazo y antibioterapia; en la actualidad, un alto porcentaje puede corresponder a transmisión sexual²⁷.

a) Vaginitis candidósica.

La candidosis vaginal se presenta con abundante exudado blanquecino (leucorrea), espeso, grumoso, no fétido. La mucosa generalmente se encuentra eritematosa, inflamada y las pacientes refieren intenso prurito y ardor vulvar. A nivel de la vagina existen leucoplasmas de bordes bien definidos, con fondo eritematoso; cuando se hace crónico la leucorrea tiende a desaparecer, para quedar con ardor. Es posible que el cuadro se extienda a grandes y pequeños labios, o bien a región inguino-crural. Pocos son los casos que se diseminan hacia tracto urinario^{14,28}.

b) Balanitis o balano-postitis candidósica.

El cuadro clínico característico es el de una balanitis superficial, constituida por eritema, micropústulas, erosiones y fisuras; pueden presentarse leucoplasmas a través de todo el glande y surco balano-prepucial. En raros casos puede afectar el epitelio uretral, o bien extenderse a escroto y región inguino-crural, sobre todo cuando se emplea corticoterapia. La sintomatología en un inicio es de prurito moderado, que posteriormente se transforma en ardor intenso.



Es importante citar que la falta de aseo, como lo exagerado del mismo, favorece a esta entidad; se ha reportado que en pacientes circuncidados la frecuencia de balanitis por *Candida* es mucho menor^{14, 28}.

4.3.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Vulvovaginitis: Infecciones por *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, vaginosis inespecífica¹⁴.
- Balanitis: Balanitis inespecíficas, herpéticas, luéticas, por *Trichomonas*, por *Neisseria gonorrhoeae* y dermatitis por contacto¹⁴.

4.3.8 DIAGNOSTICO MICOLOGICO^{14,25,26, 29-32}

La toma de muestra se puede realizar de distintas maneras:

- i. Con hisopo estéril.
- ii. Con cucharilla.
- iii. Con asa micológica.

A) EXAMEN DIRECTO Y TINCIONES.

Una vez obtenido el material se coloca entre porta y cubreobjetos, adicionándole hidróxido de potasio al 10% ó dimetil sulfoxido (DMS) al 40% para aclarar la muestra, también se puede utilizar una solución de lugol o fisiológica.

Se utilizan tinciones como: Gram, Wright, Giemsa, PAS y Papanicolaou. La observación al microscopio se realiza con los exámenes directos y/o tinciones en donde se observan claramente cúmulos de levaduras redondas o alargadas, en ocasiones mezcladas con pseudohifas cortas o largas, éstas determinan el estado patógeno y virulento de la levadura y afirman el diagnóstico. Se debe descartar la posibilidad de que cuando solamente existan levaduras sin pseudohifas, sean parte de la flora habitual (más de tres levaduras por campo con el objetivo de 40X)²⁹.



B) CULTIVOS.

Las diversas especies de *Candida* crecen en la mayor parte de cultivos habituales como son: Sabouraud agar, gelosa sangre, infusión de cerebro-corazón y extracto de levadura. Se sabe que *C. albicans* desarrolla en los medios de micosele, sin embargo algunas especies son inhibidas por la cicloheximida (*C. tropicalis*, *C. parasilopsis*, *C. krusei* y *C. zeylanoides*), por lo que se recomienda sembrar siempre al par de medio Sabouraud. Se deben incubar a una temperatura de 25 a 37° C; después de 5 días se desarrollan colonias blanquecinas, húmedas, de bordes bien definidos, limitadas, opacas y en ocasiones se observa dentro del agar pseudomicelio. Hay medios selectivos para este género como el medio de agar Biggy-Nickerson que contiene citrato de bismuto que actúa como inhibidor de la flora bacteriana, y sulfito de sodio que especies de *Candida* reducen a sulfuros, de manera que las colonias se ven de diferentes tonos de color café, lo que las distingue de otros hongos levaduriformes. Actualmente se están utilizando medios selectivos y diferenciales para el género *Candida* como son el Candiselect³³ y más recientemente el CHRMagar³⁴⁻³⁶ donde las colonias de cada especie desarrollan diferentes tonalidades, que permiten diferenciarlas.

Para distinguir *C. albicans* de otras especies, se practican las siguientes pruebas:

C) FILAMENTACIÓN EN SUERO.

Algunas especies de *Candida*, como *C. albicans* y *C. stellatoidea*, producen pseudomicelio en suero humano, sin embargo, solamente *C. albicans* produce abundantes tubos germinativos (más del 50%) cuando se siembra una asada del cultivo en estudio en 0.5 ml. de suero fresco humano o de conejo contenido en un tubo pequeño²⁹ se incuba a 37°C durante 3 a 3 y media horas, posteriormente se realiza un examen en fresco con algún colorante o tinción (Gram). Es importante remarcar que después del periodo indicado de incubación todas las especies de *Candida* pueden formar tubos germinativos.



D) PRODUCCIÓN DE PSEUDOMICELIO Y CLAMIDOCONIDIAS.

Se realiza en medios pobres y tensos, como harina de maíz agar (Corn-meal) o papa zanahoria agar, a los que se les agrega 1% de algún tensoactivo como el tween 80. Los medios seleccionados para esta prueba se siembran en cajas Petri por estría con un período de incubación de 72 horas a 25°C. Otros autores como Arenas describen esta técnica utilizando el medio en tubos realizando estrías en el fondo de este y luego una estría longitudinal profunda; de 24 a 48 horas se toma un fragmento del medio donde se aprecie el desarrollo de filamentos en profundidad.

La observación se realiza poniendo la caja Petri o el fragmento del medio (colocado en un portaobjetos) en la platina del microscopio, se puede o no agregar una gota de colorante (azul de algodón por ejemplo) y colocar un cubreobjetos para su observación microscópica con un aumento de 10X y posteriormente a 40X. *C. albicans* desarrolla pseudomicelio con blastoconidias y clamidoconidias con distribución terminal o intercalar que miden entre 10 y 12 μm de diámetro con una pared gruesa; el resto de las especies que sólo desarrollan pseudomicelio y blastoconidias, exceptuando *C. glabrata* que solo desarrolla blastoconidias; o bien puede tratarse de infecciones por *C. glabrata*.

E) PRUEBAS BIOQUÍMICAS^{14, 25, 29, 30}.

Se basan en la fermentación (zimograma) y utilización (auxograma) de carbohidratos. Existen un perfil bioquímico que identifica a cada una de las especies de *Candida*.

Zimograma: Las propiedades fermentativas de cada especie de *Candida* son características y se demuestran por la producción de ácido y de gas. La acidez se puede demostrar con el cambio de color del indicador de pH, cuando hay producción de gas éste se acumula en la campana invertida de Durham los sistemas de zimograma se incuban a 37 grados centígrados por 7 días.



Auxonograma: Se puede emplear el auxonograma de nitrógeno o de carbono. Este último es el más utilizado a través del patrón de asimilación de azúcares se identifican las diferentes especies de *Candida*. Se pueden usar 2 métodos: El auxonograma en placa, en el que se utilizan discos de papel filtro impregnados con los diferentes azúcares y el auxonograma en tubos, en el que se emplean soluciones de azúcares. El primer método se vierte el medio base a 50° C en una caja Petri; a continuación se prepara una suspensión de levaduras proveniente de un cultivo puro de 3 días de crecimiento a una concentración igual a 10⁻¹, se agrega un ml. de la suspensión a la caja y ésta se gira para distribuir homogéneamente el inóculo y al solidificar el agar se depositan los discos impregnados con azúcares preparadas a una concentración de 1 al 5%. Se incuban a 37 grados centígrados por 3 días y se hace la lectura. Los halos de crecimiento alrededor de los discos indican la asimilación del azúcar.

En el método de auxonograma en tubo se agregan 2 gotas de suspensión de levaduras a cada uno de los tubos que contienen los azúcares, se incuban a 37 grados centígrados por 3 días y se hace la lectura. La turbidez de la fase líquida indica el crecimiento de la levadura.

Actualmente se están utilizando sistemas automatizados que realizan en base de auxonograma reduciendo las cantidades de medio, inóculo y azúcares. Las principales ventajas de éstos sistemas son: La efectividad de identificación, rapidez con que se obtienen los resultados y, por la gran cantidad de carbohidratos que se utilizan, la posibilidad de precisar mejor la especie de *Candida* en estudio. Además de las pruebas indicadas se pueden utilizar "kits" comerciales, como son APY 20 y APY 32.

Reducción de cloruro de trifeníl-tetrazolio.

Esta se lleva a cabo en el medio de Pagano Levine³⁰ vaciado en placa se siembra por estria y en secciones las diferentes cepas de *Candida* para su estudio, cada especie desarrollará la colonia con un pigmento característico que varía del blanco al violeta. Esta prueba no es de todo precisa para la identificación de las especies, ya que un tono de color puede corresponder a varias especies, es por eso que se sugiere el uso del medio CHROMagar mencionado



anteriormente cuya composición contiene sales de cloruro de trifeníl-tetrazolio en combinación con otras sales.

Los patrones de asimilación y fermentación correspondientes de cada especie se anotan en la tabla 4.2.



4.3.9 TRATAMIENTO

La selección del tratamiento depende del tipo de candidosis y de su factor predisponente, por lo tanto, a veces la terapia es sencilla y sólo requiere de tratamiento tópico, mientras que en otras situaciones es necesario que sean por vía sistémica y por tiempo más prolongado.

TRATAMIENTO TÓPICO VAGINAL.

En algunos casos el tratamiento es sencillo ya que su único objetivo es el de corregir el pH. Es conveniente orientar el tratamiento a reforzar la flora natural de la vagina, lo que puede hacerse mediante aplicación de una ducha de ácido débil, de 15ml elaborada con un cucharada de vinagre blanco en un litro de agua tibia; además, puede aplicarse en forma de supositorio vaginal el carbohidrato β -lactosa; después de introducirlo en la vagina, éste se disuelve con el calor corporal; el carbohidrato estimula el crecimiento del bacilo de Döderlein. Otro objeto es comenzar la quimioterapia. Pueden hacerse aplicaciones intravaginales¹⁵.

Se dispone de antimicóticos para uso local en forma de cremas, lociones, tabletas vaginales, óvulos. No hay indicación de que la presentación modifique la eficacia clínica. La inflamación vulvar extensa indica la aplicación local de cremas¹.



TABLA 4.3 Tratamiento tópico de la candidosis vaginal.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Clotrimazol	Crema al 1%	5g. x 7 a 14 días
	Supositorio vaginal de 100mg.	100mg. x 7 días
	Supositorio vaginal de 100mg.	200mg. x 3 días
	Supositorio vaginal de 500mg.	500 mg. 1 dosis
Miconazol	Crema al 2%	5 g. x 7 días
	Supositorio vaginal de 100 mg.	100mg. x 7 días
	Supositorio vaginal de 200 mg.	200 mg. x 3 días
	Supositorio vaginal de 1200 mg.	1200 mg. una sola vez
Econazol	Supositorio vaginal de 150 mg.	150 mg. x 3 días
Oxiconazol	Comprimidos vaginales de 600 mg	600 mg una dosis
Nistatina	Supositorio vaginal de 100,000 U	100,000 U x 14 días
	Crema vaginal de 100,000 U	100,000 U x 14 días
Ciclopíroxolamina	Crema vaginal al 1%	5g. Cada 12 a 24 h. x 7 días.



Tratamiento sistémico.

Imidazoles y triazoles: Son productos de gran eficacia, presentan un amplio espectro de acción. Los tres más empleados son los siguientes:

TABLA 4.4 Tratamiento sistémico.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Ketoconazol	Tabletas de 200 mg.	200-400 mg. x 5-10 días
Itraconazol	Cápsulas de 100 mg.	200-400 mg. x 3-10 días
Fluconazol	Cápsulas de 150 mg.	150 mg x 1-2 dosis

Los tres azólicos son efectivos para candidosis vaginal, sin embargo, las tasas más altas de curación se obtienen con fluconazol e itraconazol.

Es importante mencionar que para que cualquier terapia tenga éxito es necesario que se corrijan o controlen los factores predisponentes ya sea intrínsecos como extrínsecos, así como llevar a cabo medidas profilácticas dependiendo del tipo de candidosis³⁷.

La resistencia farmacológica es la principal causa de fallo terapéutico entre los pacientes tratados. Se ha reportado incluso resistencia a los antifúngicos azólicos³⁹⁻⁴¹.



5. METODOLOGIA.

Todas las pacientes fueron captadas a través del servicio de Ginecología de tres importantes centros de salud pública, contabilizados como sigue:

- ⇒ 80 Casos del Hospital General de México, SS.
- ⇒ 60 Casos del Hospital de la Mujer, SS.
- ⇒ 40 Casos del Centro Médico 20 de Noviembre, ISSSTE.

5.1 SELECCIÓN DE LA POBLACION

Se realizó la selección de pacientes, de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSION

- A. Pacientes con edad mayor o igual a 18 años con signos y síntomas de vulvovaginitis sugestiva de *Candida sp.*
- B. Pacientes que no hayan recibido terapia antimicrobiana y/o antimicótica tópica o sistémica, por lo menos dos semanas antes de su ingreso al estudio (incluyendo espumas espermaticidas).
- C. Pacientes con buen estado clínico general y dispuestas a asistir al centro de estudio cuando se les solicite.
- D. Pacientes que hayan dado su consentimiento para ingresar al estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- A. Pacientes menores de 18 años.
- B. Pacientes con vulvovaginitis de origen exclusivamente bacteriano.
- C. Pacientes que no cumplan con el criterio de uso de antibacterianos y antimicóticos.
- D. Pacientes en mal estado clínico general.



- E. Pacientes embarazadas o en etapa de lactancia (debido a que el protocolo fue para investigación de un fármaco tópico).
- F. Pacientes con hemorragia anormal o patología asociada.
- G. Pacientes que no cooperen con el estudio ó incapaces de proporcionar muestras.

5.2 METODOS DE EVALUACION.

5.2.1 PARAMETROS CLINICOS

Historia médica.

Se realizó una historia médica al iniciar el estudio, incluyendo datos demográficos, diagnóstico clínico y medicación previa.

Examen ginecológico.

Se efectuó un examen ginecológico de la paciente, considerando los signos y síntomas de la micosis vulvovaginal.

- a) Signos: Eritema, edema, leucorrea y excoりaciones.
- b) Síntomas: Prurito y dispaurenia.

5.2.2 PARAMETROS MICROBIOLÓGICOS.

Con el objeto de evaluar la presencia de levaduras como microorganismos infectantes, se procedió a realizar en cada paciente un examen microscópico directo y cultivo de muestra. Estos exámenes se realizaron cuando la paciente fue incluida al estudio.

La evaluación fue llevada de la siguiente manera:

5.3 TOMA DE MUESTRA.

Se tomó la muestra a la paciente en la mesa de exploración ginecológica; se introdujo el espejo vaginal y con un hisopo estéril se realizó un raspado de las placas blanquecinas o de las zonas afectadas. Se realizó una segunda toma de muestra con otro hisopo, con el cual se realizó



un frotis en dos portaobjetos, con el propósito de llevar a cabo un examen directo y una tinción de Gram.

Finalmente con un tercer hisopo se tomó nuevamente muestra para introducirlo en un medio de Stuart (para transporte bacteriano). Una vez en el laboratorio, se procedió a sembrar en agar BHI (Infusión de cerebro-corazón), con el fin de descartar una vulvovaginitis de origen bacteriano.

5.4 EXAMEN MICROSCÓPICO DIRECTO Y TINCCIONES.

Una vez obtenido el material se colocó entre un portaobjetos y un cubreobjetos y se recubrió la muestra con KOH al 10%, al mismo tiempo se realizó una tinción de Gram. La observación al microscopio se realizó con un aumento de 40X, buscando acúmulos de blastoconidias de aproximadamente 2 a 4 μ de diámetro y/o pseudohifas cortas o largas las que determinan el estado patógeno y virulento de la levadura lo cual confirma el diagnóstico, o un incremento en el número de blastoconidias para el caso de *C. glabrata*

TINCIÓN DE GRAM.

Se realizó la técnica de tinción de Gram a la muestra obtenida, para su observación al microscopio a un aumento de 100X, detectando acúmulos de blastoconidias y/o pseudohifas positivas al Gram.

5.5 CULTIVOS.

Se tomó una muestra del sitio de la infección y se sembró en el medio de Biggy, incubando durante 48 horas. El cultivo se consideró positivo a partir de tres colonias en el medio.



5.6 TIPIFICACION.

Una vez obtenidas las colonias del medio biggy con diferentes tonalidades de color café, se procedió a conservar cada cepa en tubos individuales conteniendo agua estéril y manteniendo los tubos en un lugar fresco a temperatura ambiente para su posterior tipificación.

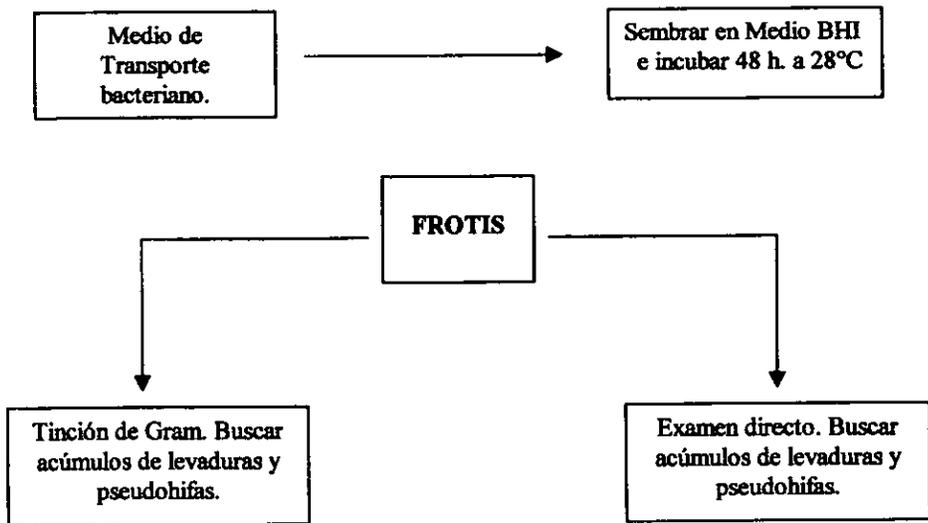
La tipificación se inició con la siembra de cada cepa pura en medio de corn meal (harina de maiz) más tween 80 al 1%, se incubó a una temperatura de 28°C durante 48 a 72 horas, con el propósito de inducir la formación de pseudomicelio con clamidoconidias características de la especie *C. albicans* y solamente formación de pseudomicelio para el resto de las especies. Es importante citar que *C. glabrata* no desarrolla pseudomicelio únicamente blastoconidias. Las cepas que sólo generan pseudomicelio se tipificaron mediante un método automatizado de base auxonograma.

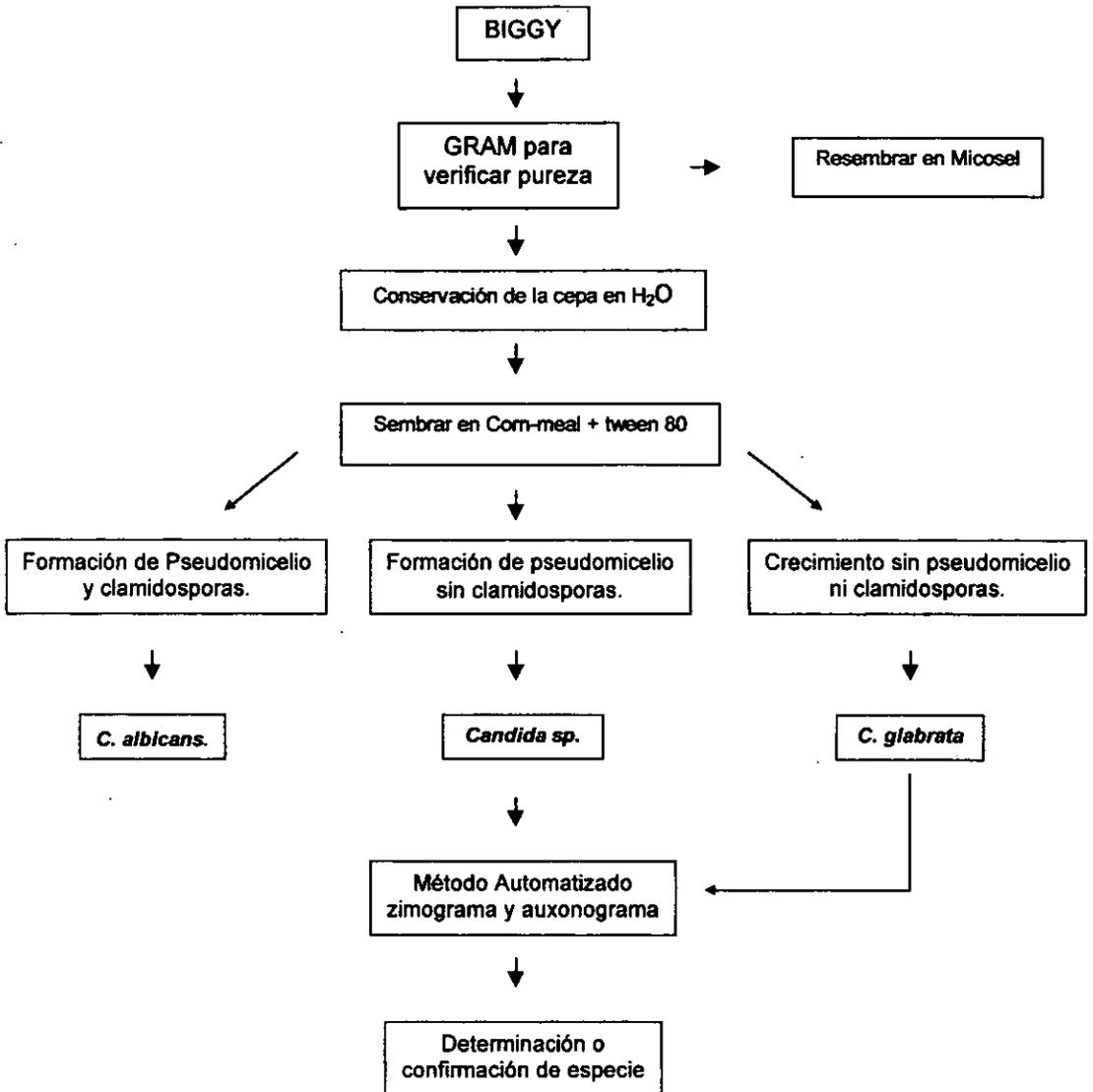
El sistema utilizado para tipificar las cepas fue "Microscan".



ESQUEMA DE TRABAJO

Procesamiento de la Muestra







6. RESULTADOS

6.1 Selección de pacientes

Se incluyeron 294 pacientes con signos y síntomas de micosis vulvovaginal de los tres centros de salud, de los cuales 180 casos se seleccionaron, de acuerdo a los criterios de inclusión-exclusión.

6.2 Datos demográficos

De las 180 pacientes incluidas en el estudio, la paciente más joven fue de 19 años y la mayor de 69, con un promedio de 36.10 años (desviación estándar, de 10.21). De estos datos el 97.7% (176 casos) fueron de raza mestiza y 2.2% (4 casos) caucásica.

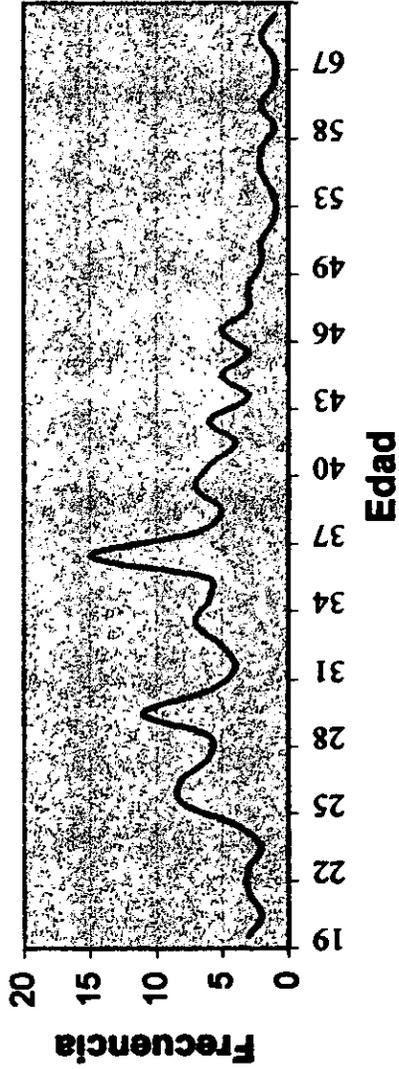
TABLA 6.1 Datos demograficos generales.

EDAD (años) N=180	Menor: 19 Mayor: 69 Promedio: 36.10 D.E.:10.2173
RAZA	Mestiza: 176 (97.7%) Caucásica: 4 (2.2%)



GRAFICA 6.1

FRECUENCIA DE CANDIDOSIS POR EDAD





6.3 Enfermedades y tratamientos concomitantes

Se encontraron un total de 17 padecimientos asociados y tratamientos concomitantes los cuales se muestran en la tabla siguiente:

TABLA 6.2 Enfermedades y tratamientos concomitantes.

No. DE PACIENTES	ENFERMEDAD CONCOMITANTE	TRATAMIENTO CONCOMITANTE
2	Diabetes mellitus	Clorpropamida
2	Diabetes mellitus	Tobultamida
1	Diabetes mellitus tipo II	
1	Postinfarto-revascularización	Isosorbide + dipiridamol + ácido acetilsalicílico
1	Hipotiroidismo	Levotiroxina
1	Hipertensión arterial	Captopril
1	Faringoamigdalitis	Trimetoprim + sulfametoxazol
1	Intoxicación por pescado	Hidrocortisona
1	Climaterio	Estrógenos
1	Transplante renal	Prednisona
1	Enfermedad pélvica	
2	Papiloma humano	
1	Sintomatología vulvar	
1	Probable miomatosis	Clormapinona + mestratol



6.4 Diagnóstico Micológico.

TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

No.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
1	31	Pseudohifas, escasas blastoconidias y Actinomyces sp.	Blastoconidias + y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
2	30	Pseudohifas y blastoconidias ++	Pseudohifas y blastoconidias ++	Negativa	Positivo	C. glabrata
3	26	Pseudohifas +++	Bacilos G(+)+	Negativa	Negativo	C. albicans
4	35	Pseudohifas y blastoconidias ++	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
5	33	Pseudohifas y blastoconidias ++	Bacilos G(+)+ y G(-)+++	Positivo	Positivo	C. albicans y C. glabrata
6	36	Pseudohifas y blastoconidias +	Pseudohifas y blastoconidias +	Positivo	Positivo	C. tropicalis y C. glabrata
7	36	Pseudohifas y blastoconidias +	Bacilos G(+)+ y G(-)+++	Positivo	Positivo	C. albicans
8	67	Negativo	Bacilos G(+)+ y G(-)+++	Positivo	Positivo	C. albicans, C. tropicalis y C. krusei
9	29	Blastoconidias ++++	Bacilos G(+)+	Negativa	Positivo	C. albicans
10	44	Negativo	Blastoconidias ++ y bacilos G(+)+	Negativa	Positivo	C. glabrata
11	49	Pseudohifas +	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positiva	Positivo	C. albicans
12	38	Blastoconidias +++ y Actinomyces sp.	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+.	Negativa	Positivo	C. albicans
13	27	Pseudohifas y blastoconidias +	Blastoconidias ++++	Positiva	Positivo	C. albicans
14	47	Blastoconidias+++	Bacilos G(-)+ y G(+)+	Positiva	Positivo	C. albicans
15	25	Negativo	Pseudohifas +	Positiva	Positivo	C. albicans
16	29	Pseudohifas +	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positiva	Positivo	C. albicans
17	25	Negativo	Pseudohifas+, blastoconidias +++ y bacilos G(+)+	Negativa	Positivo	C. albicans
18	42	Blastoconidias ++++	Blastoconidias incontables y bacilos G(+)+	Positiva	Positivo	C. glabrata
19	37	Pseudohifas ++++ y blastoconidias +++	Bacilos G(+)++++	Positiva	Positivo	C. albicans
20	39	Negativa	Bacilos G(-)++++	Positiva	Positivo	C. albicans
21	35	Negativa	Bacilos G(-)+	Positiva	Positivo	C. albicans
22	55	Negativa	Bacilos G(+)+	Positiva	Positivo	C. albicans
23	68	Negativa	Blastoconidias +++ y bacilos G(+)+	Positiva	Positivo	C. albicans
24	42	Blastoconidias +++	bacilos G(-)+	Positiva	Positivo	C. glabrata
25	26	Pseudohifas y blastoconidias +++	Pseudohifas y blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans y C. glabrata



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

No.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BNI	ESPECIE
28	49	Blastoconidias ++	Blastoconidias ++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
27	30	Pseudohifas y blastoconidias +++	Pseudohifas y blastoconidias ++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
28	35	Pseudohifas, blastoconidias +++	Blastoconidias y bacilos G(-)+++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
29	34	Blastoconidias	Blastoconidias	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
30	42	Pseudohifas y blastoconidias +++	Pseudohifas, blastoconidias ++, bacilos G(+) y G(-)++	Positivo	Positivo	<i>C. tropicalis</i>
31	41	Blastoconidias +++	Blastoconidias +++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
32	42	Pseudohifas y blastoconidias +	Blastoconidias +, bacilos G(+)+++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans y C. pseudotropicalis</i>
33	38	Blastoconidias ++	Blastoconidias ++, bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. glabrata</i>
34	37	Pseudohifas +++	Blastoconidias ++, bacilos G(-) y G(+)++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
35	40	Pseudohifas y blastoconidias ++++	Pseudohifas +++++, blastoconidias +, bacilos G(+)++ y G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
36	41	Pseudohifas y blastoconidias +	Bacilos G(+)+++ y G(-)+	Positivo	Negativo	<i>C. albicans</i>
37	38	Blastoconidias ++	Pseudohifas + y bacilos G(+)+++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
38	36	Pseudohifas +++	Blastoconidias incontables, bacilos G(+)+++ y G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
39	36	Negativo	Blastoconidias incontables, bacilos G(+) y G(-)++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
40	33	Blastoconidias +++	Bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. albicans y C. tropicalis</i>
41	26	Pseudohifas y blastoconidias ++	Bacilos G(+)++ y G(-)+	Negativo	Positivo	<i>C. albicans</i>
42	40	Pseudohifas y blastoconidias +	Bacilos G(+)++ y G(-)+	Negativo	Positivo	<i>C. albicans</i>
43	24	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)++ y G(-)++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
44	24	Pseudohifas +++ y blastoconidias +	Bacilos G(+)++ y G(-)++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
45	46	Blastoconidias ++++ y Actinomyces sp. +	Blastoconidias ++++, bacilos G(+)+++ y G(-)++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
46	39	Negativo	Bacilos G(+)+++ y G(-)+	Positivo	Negativo	<i>C. albicans</i>
47	36	Negativo	Bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
48	46	Blastoconidias +	Pseudohifas +, blastoconidias ++, bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
49	26	Pseudohifas ++++ y blastoconidias +++	Pseudohifas +++++, blastoconidias ++, bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>
50	36	Pseudohifas + y blastoconidias ++	Blastoconidias ++, bacilos G(+)++ y G(-)++	Positivo	Positivo	<i>C. albicans</i>



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

No.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
76	60	Bacilos G(+)+++	Bacilos G(+)+	Positivo	Positivo	C. glabrata
77	23	Pseudotifias y blastoconidias +++++	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
78	68	Negativo	Pseudotifias +, blastoconidias +++++	Positivo	Positivo	C. glabrata
79	34	Pseudotifias y blastoconidias+++	Blastoconidias ++	Positivo	Positivo	C. albicans
80	36	Pseudotifias y blastoconidias +++++	Bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE

No.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
81	27	Indeterminada	Indeterminada			
82	34	Pseudohifas	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
83	46	Pseudohifas +++	Blastoconidias +++ y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
84	46	Blastoconidias +	Bacilos G(+)	Negativo	Negativo	C. albicans
85	44	Negativo	Blastoconidias +++ , bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans
86	31	Blastoconidias ++	Negativo	Negativo	Positivo	C. albicans
87	56	Pseudohifas +++ y blastoconidias	Pseudohifas +++ y blastoconidias	Positivo	Positivo	C. albicans
88	36	Pseudohifas +++ y blastoconidias +	Blastoconidias ++, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. glabrata
89	32	Pseudohifas y blastoconidias +++	Pseudohifas +, blastoconidias ++ y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
90	48	Blastoconidias +++	Blastoconidias ++	Positivo	Positivo	C. albicans
91	57	Pseudohifas y blastoconidias incontables	Pseudohifas ++, blastoconidias, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. krusei
92	36	Blastoconidias +	Blastoconidias +++ y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
93	38	Negativo	Pseudohifas +, blastoconidias +++, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. glabrata
94	37	Pseudohifas y blastoconidias ++	Pseudohifas y blastoconidias ++, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. tropicalis
95	35	Negativo	Blastoconidias +	Negativo	Positivo	C. albicans
96	43	Negativo	Blastoconidias +, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
97	32	Negativo	Blastoconidias +++, bacilos G(-)	Negativo	Positivo	C. albicans
98	62	Pseudohifas	Bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans
99	36	Pseudohifas +	Bacilos G(-)	Positivo	Positivo	C. albicans
100	26	Pseudohifas +	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
101	32	Pseudohifas +	Bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans
102	69	Negativo	Bacilos G(+)	Negativo	Negativo	C. albicans
103	25	Negativo	Bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans
104	28	Negativo	Bacilos G(-)	Negativo	Positivo	C. albicans
105	47	Pseudohifas	Bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE

No.	EDAO	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
106	37	Pseudohifas ++	Blastoconidias +++ y bacilos G(+)++	Positivo	Positivo	C. albicans
107	35	Pseudohifas	Pseudohifas ++, blastoconidias ++, bacilos G(+)+++ y G(-)++	Positivo	Positivo	C. stellatoidea
108	38	Negativo	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Negativo	Positivo	C. albicans
109	42	Blastoconidias +++	Blastoconidias ++, bacilos G(+)+ y G(-)++	Positivo	Positivo	C. tropicalis
110	48	Pseudohifas +	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)++	Positivo	Positivo	C. glabrata
111	48	Pseudohifas +	Bacilos G(+)+ y G(-)	Negativo	Positivo	C. albicans
112	28	Pseudohifas + y blastoconidias +++	Blastoconidias ++, bacilos G(+)+ y G(-)++	Positivo	Positivo	C. glabrata
113	34	Pseudohifas pequeñas	Bacilos G(+)+ y G(-)++	Negativo	Positivo	C. albicans
114	36	Pseudohifas +	Blastoconidias +, bacilos G(+)+ y G(-)++	Positivo	Positivo	C. glabrata
115	52	Pseudohifas +	Blastoconidias +++ y bacilos G(+)++	Positivo	Positivo	C. glabrata
116	37	Pseudohifas +	Bacilos G(+)++	Negativo	Positivo	C. albicans
117	40	Pseudohifas y blastoconidias ++++	Pseudohifas y blastoconidias ++++ y bacilos G(+)++	Positivo	Positivo	C. glabrata
118	41	Pseudohifas ++ y blastoconidias ++	Bacilos G(+)++	Positivo	Positivo	C. albicans
119	28	Blastoconidias +++	Blastoconidias +++ y bacilos G(+)++	Positivo	Positivo	C. albicans
120	44	Pseudohifas ++, blastoconidias +++	Bacilos G(+)+	Positivo	Positivo	C. glabrata



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL DE LA MUJER

No.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
121	57	Blastoconidias +++	Bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
122	21	Pseudohifas +, blastoconidias ++	Blastoconidias ++, bacilos G(+)+++	Positivo	Positivo	C. albicans
123	47	Blastoconidias ++	Blastoconidias ++, bacilos G(+)+++	Positivo	Positivo	C. tropicalis
124	25	Pseudohifas +	Pseudohifas y blastoconidias +, bacilos G(+)++ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
125	22	Negativo	Blastoconidias incontables, bacilos G(+)++ y G(-)+	Negativo	Positivo	C. albicans
126	26	Pseudohifas + y bacilos G(+)	Pseudohifas + y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
127	26	Pseudohifas +, blastoconidias +++	Bacilos G(+)+++ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
128	42	Pseudohifas + y blastoconidias ++	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
129	29	Pseudohifas ++	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
130	33	Pseudohifas	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. tropicalis
131	29	Pseudohifas +	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Negativo	Positivo	C. albicans
132	35	Negativo	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Negativo	Positivo	C. albicans
133	29	Negativo	Blastoconidias ++, bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
134	30	Pseudohifas y blastoconidias +++	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
135	39	Blastoconidias +++	Pseudohifas ++, blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
136	21	Blastoconidias +++	Blastoconidias +++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
137	22	Blastoconidias +++	Blastoconidias +++, bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
138	32	Blastoconidias +++	Bacilos G(-)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
139	30	Blastoconidias +++	Bacilos G(-)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
140	33	Blastoconidias +++	Bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
141	50	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)+	Positivo	Positivo	C. albicans
142	50	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)+	Positivo	Positivo	C. albicans
143	25	Blastoconidias +++	Blastoconidias +	Positivo	Positivo	C. albicans
144	39	Pseudohifas	Bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
145	28	Negativo	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. albicans
			Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. parapsitosis
				Positivo	Positivo	C. albicans



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL DE LA MUJER

No.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
146	27	Blastoconidias ++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
147	29	Blastoconidias +++	Blastoconidias ++ y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
148	30	Blastoconidias +++	Blastoconidias ++ y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
149	27	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
150	29	Blastoconidias ++	Blastoconidias +, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
151	44	Blastoconidias +++	Blastoconidias +, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. krusei y C. parapsilosis
152	25	Blastoconidias ++	Pseudohifas +, bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
153	28	Blastoconidias +	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
154	24	Negativo	Bacilos G(-)	Positivo	Positivo	C. albicans
155	33	Negativo	Bacilos G(-)	Positivo	Positivo	C. albicans
156	24	Negativo	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
157	25	Blastoconidias ++	Blastoconidias + y bacilos G(-)	Positivo	Positivo	C. albicans
158	31	Negativo	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
159	26	Negativo	Blastoconidias +, bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans
160	30	Negativo	Bacilos G(+)	Negativo	Positivo	C. albicans
161	36	Blastoconidias +	Pseudohifas + y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
162	38	Blastoconidias +	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
163	33	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. tropicalis
164	28	Pseudohifas +	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
165	23	Pseudohifas + y blastoconidias ++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. tropicalis
166	28	Pseudohifas + y blastoconidias +++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. parapsilosis
167	22	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
168	27	Blastoconidias +++	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
169	26	Negativo	Blastoconidias + y bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. albicans
170	40	Negativo	Blastoconidias	Positivo	Positivo	C. krusei



TABLA GENERAL 3 PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO.

HOSPITAL DE LA MUJER

Nº.	EDAD	E. DIRECTO	T. GRAM	C. BIGGY	C. BHI	ESPECIE
171	39	Negativo	Bacilos G(+)++	Positivo	Positivo	C. stercoraria
172	43	Blastoconidias +++	Blastoconidias +++, bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. tropicalis
173	29	Pseudohifas y blastoconidias	Pseudohifas y blastoconidias +, bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. tropicalis
174	25	Blastoconidias ++++	Blastoconidias ++++	Positivo	Positivo	C. glabrata
175	34	Pseudohifas ++++	Pseudohifas ++++ y bacilos G(-)+	Positivo	Positivo	C. tropicalis
176	27	Negativo	Bacilos G(+)	Positivo	Positivo	C. krusei
177	40	Blastoconidias ++++	Blastoconidias ++++	Positivo	Negativo	C. glabrata
178	21	Pseudohifas y blastoconidias +++	Blastoconidias + y bacilos G(+)+	Positivo	Positivo	C. albicans
179	46	Blastoconidias ++++	Blastoconidias ++, bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. glabrata
180	33	Blastoconidias ++	Bacilos G(+)+ y G(-)+	Positivo	Positivo	C. krusei



TABLA 6.4 ESTUDIOS MICOLÓGICOS EN LOS DIVERSOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN.

Centro	EXAMEN DIRECTO (KOH)							Blastoconidias +	Blastoconidias Negativo
	Pseudohifas	Pseudohifas y blastoconidias	Blastoconidias ++++	Blastoconidias +++	Blastoconidias ++	Blastoconidias +	Blastoconidias		
Hospital General de México	5	35	3	17	5	3		12	
Hospital de la Mujer	9	8	4	18	6	1		14	
Hospital 20 de Noviembre	15	9	0	3	1	2		9	
Total	29	52	7	38	12	6		35	

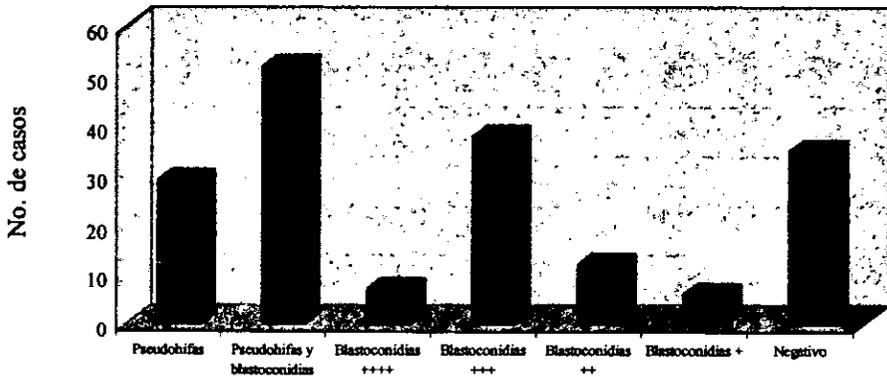
TABLA 6.5 ESTUDIOS MICOLÓGICOS EN LOS DIVERSOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN.

Centro	EXAMEN DIRECTO (GRAM)							Blastoconidias +	Blastoconidias Negativo
	Pseudohifas	Pseudohifas y blastoconidias	Blastoconidias ++++	Blastoconidias +++	Blastoconidias ++	Blastoconidias +	Blastoconidias		
Hospital General de México	2	17	6	8	7	3		37	
Hospital de la Mujer	4	3	3	8	7	6		29	
Hospital 20 de Noviembre	0	7	0	10	2	3		17	
Total	6	27	9	26	16	12		83	



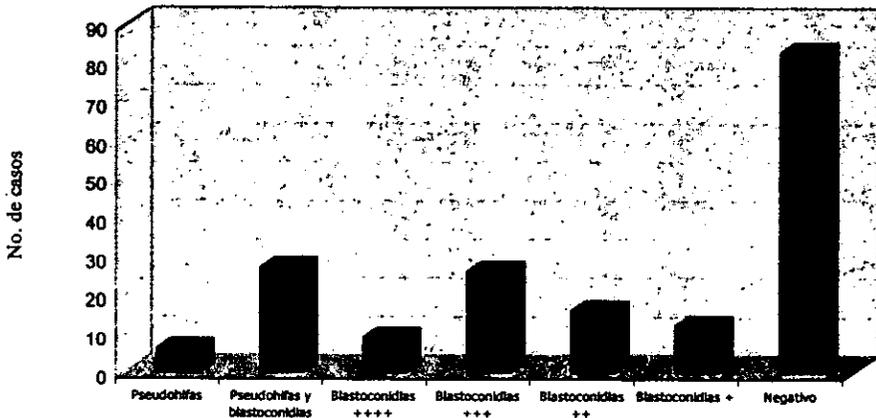
GRAFICA 6.2

EXAMEN DIRECTO (KOH)



GRAFICA 6.3

EXAMEN DIRECTO (GRAM)





6.5 Etiología de la vulvovaginitis

De las especies del género *Candida* se observó un predominio de *Candida albicans* 127/180, con un 70.5% del total de agentes, en menor proporción *Candida glabrata* 11.70% (21/180), *Candida tropicalis* 7.20% (13/180), *Candida krusei* 3.3% (6/180), *Candida parapsilosis* 1.10% (2/180), *Candida stellatoidea* 1.70% (3/180) y casos mixtos 4.4% (8/180), como se muestra en la tabla 5.5 y gráfica 5.4.

TABLA 6.6 Etiología de la vulvovaginitis candidósica.

GÉNERO Y ESPECIE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Candida albicans</i>	127	70.5
<i>Candida glabrata</i>	21	11.7
<i>Candida tropicalis</i>	13	7.2
Mixta	8	4.4
<i>Candida krusei</i>	6	3.3
<i>Candida stellatoidea</i>	3	1.7
<i>Candida parapsilosis</i>	2	1.1



GRAFICA 6.4

FRECUENCIA DE CANDIDA EN
POBLACION COMPLETA
(N=180)

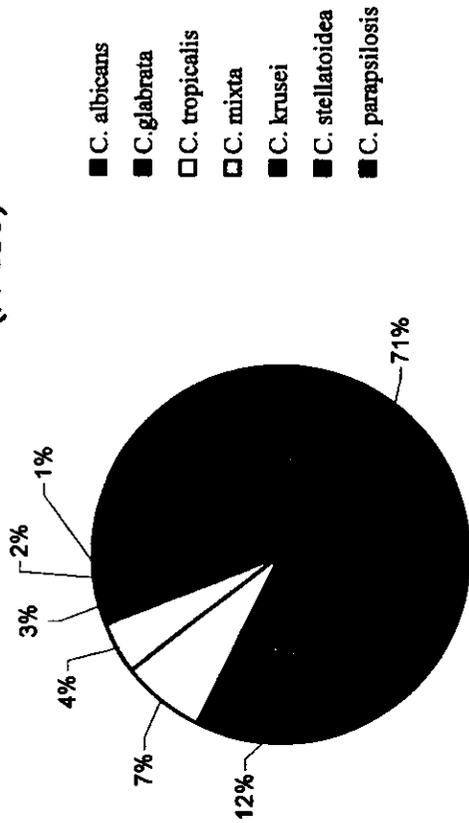




TABLA 6.7 Porcentaje de microorganismos asociado a candidosis vaginal.

MICROORGANISMO	PORCENTAJE
Actinomyces sp.	10%
Gardnerella vaginalis	4%



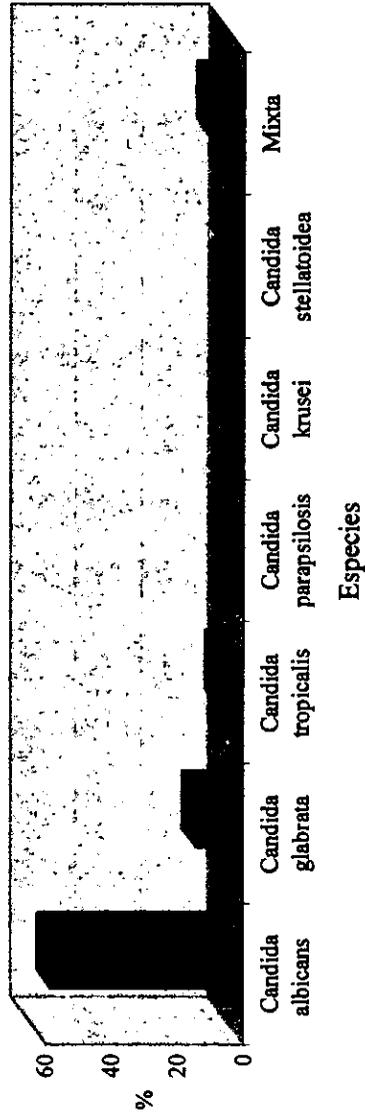
TABLA 6.8 ETIOLOGIA POR CADA CENTRO DE INVESTIGACION

	C. albicans	C. glabrata	C. tropicalis	Mixto	C. krusei	C. stellatoidea	C. parapsilosis
H. General	55	11	4	7	2	1	0
H. Mujer	43	3	7	1	3	1	2
H. 20 de Nov.	29	7	2	0	1	1	0
Total	127	21	13	8	6	3	2
%	70.5	11.7	7.2	4.4	3.3	1.7	1.1



GRAFICA 6.5

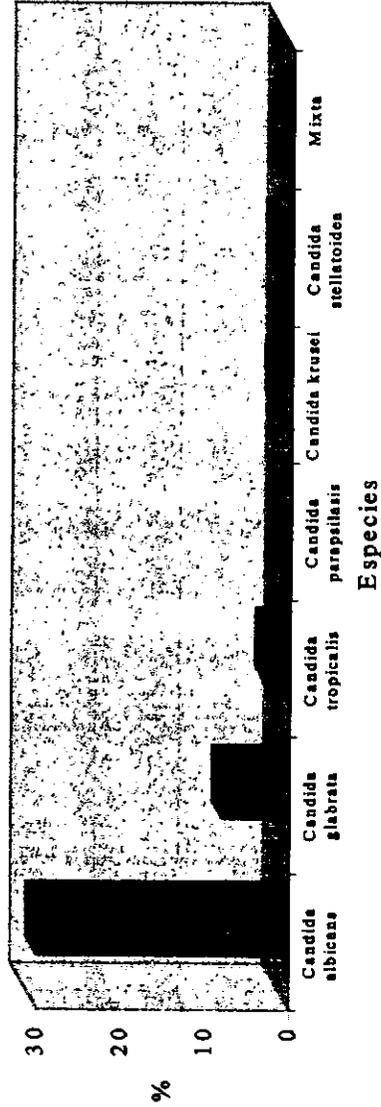
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO





GRAFICA 6.6

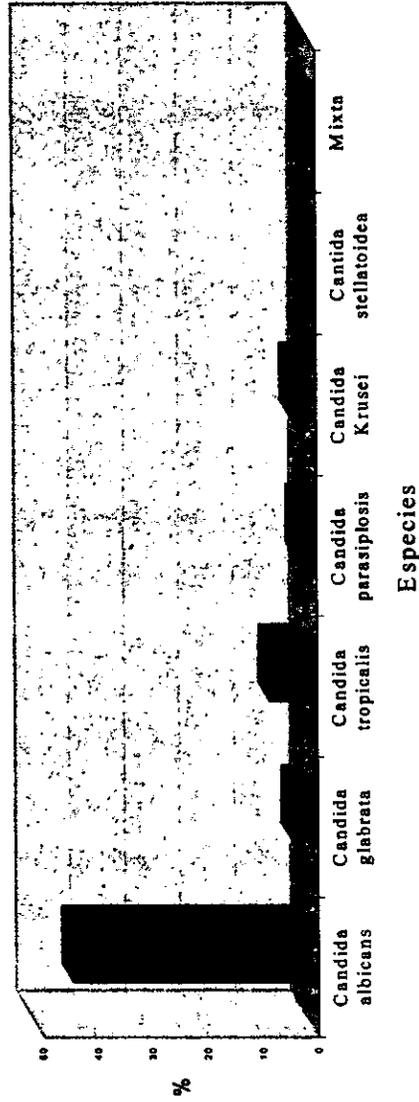
HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE





GRAFICA 6.7

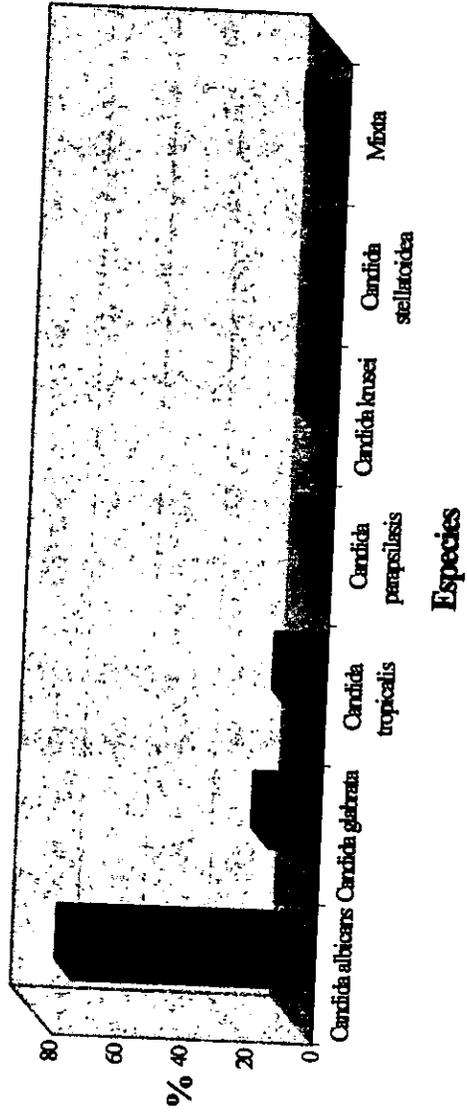
HOSPITAL DE LA MUJER





GRAFICA 6.8

PROMEDIO





Casos Mixtos.

De las 180 pacientes incluidas en el estudio 8 de ellas presentaron más de una especie de *Candida* de las cuales 7 fueron del Hospital General de México y una de estas presentó tres especies de *Candida*; el Hospital de la Mujer sólo presentó un caso y en lo que se refiere al Hospital 20 de Noviembre, no se presentó ningún caso, por lo tanto, el porcentaje de casos mixto es 4% (8/180).

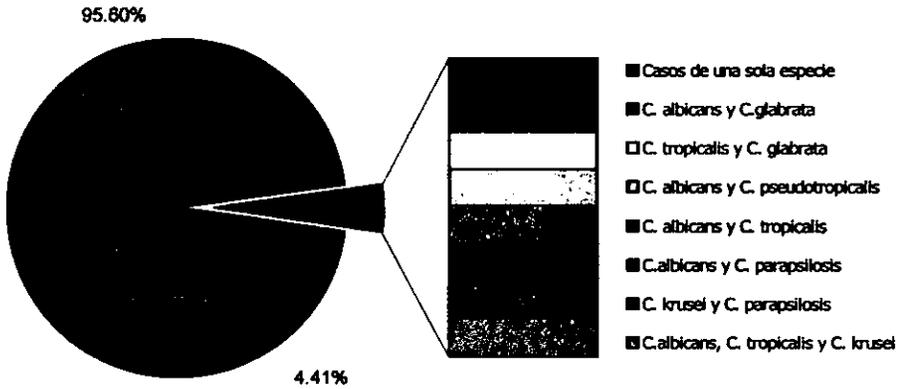
TABLA 6.9 Casos mixtos.

CENTRO	ESPECIES	NO. DE CASOS
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO	<i>C. albicans</i> y <i>C. glabrata</i>	2
	<i>C. tropicalis</i> y <i>C. glabrata</i>	1
	<i>C. albicans</i> y <i>C. pseudotropicalis</i>	1
	<i>C. albicans</i> y <i>C. tropicalis</i>	1
	<i>C. albicans</i> y <i>C. parapsilosis</i>	1
	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> y <i>C. krusei</i>	1
HOSPITAL DE LA MUJER	<i>C. krusei</i> y <i>C. parapsilosis</i>	1
	TOTAL	8



GRAFICA 6.9

ESPECIES MIXTAS





7. DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos, las características generales de la población estudiada se muestran en la tabla 6.1, donde se aprecia la distribución por raza y edad promedio, en la población por edad (gráfica 6.1) se observa que la incidencia de vaginitis por *Candida* se presenta principalmente entre los 25 y 38 años de edad, esto es debido a que durante este período existe mayor actividad hormonal además de actividad sexual y la vagina se vuelve más susceptible a la infección, favoreciendo así un ambiente para que *Candida* desarrolle y germine, además como mencionan Sobel¹⁵ y Gregoire¹⁶ los estrógenos aumentan la avidéz de la célula epitelial vaginal para adherirse y se ha demostrado un receptor o un sistema de unión en el citosol de la levadura para las hormonas reproductivas humanas, que aumentan la formación de pseudomicelio¹⁵.

Uno de los factores predisponentes para que se presente la candidosis vaginal es el embarazo, debido a que los niveles de estrógenos se incrementan favoreciendo depósitos de glucógeno que constituye una fuente excelente de carbono para que crezca *Candida*. Sullivan y Smith¹³ reportan que la incidencia de candidosis vulvovaginal durante el embarazo es de 2 a 20 veces mayor que en la no embarazada pero por el tipo de estudio realizado no se incluyeron pacientes embarazadas, sin embargo, consideramos que representa una población muy importante para estudios posteriores, debido a que se han reportado casos raros de septicemia neonatal por *Candida*⁴² que están relacionados con el uso de antibióticos por la madre.

Los métodos anticonceptivos empleados por las pacientes en el estudio, incluían DIU, anticonceptivos orales de alta y baja dosis, climaterio y óvulos, siendo el DIU⁴³ y los anticonceptivos orales factores predisponentes para candidosis. En el caso de los anticonceptivos orales, tienen el mismo mecanismo que ocurre durante el embarazo, ya que algunos de éstos presentan un alto contenido de estrógenos.



Como se observa en la tabla 6.2 se incluyeron pacientes que fueron sometidos a terapia con antibióticos, como se ha mencionado, éste es otro de los factores predisponentes para la candidosis vulvovaginal, ya que actúan eliminando la flora normal protectora de la vagina, que brinda un mecanismo de resistencia a la colonización y evita la germinación de *Candida* e invasión superficial de la mucosa. Hay metabolitos que participan en la regulación de la microflora, como por ejemplo, el ácido láctico producido por los lactobacilos, el cual restringe el crecimiento de otros microorganismos mediante la producción de un pH ácido. Por otro lado, autores como Larsen²² y Eschenbach⁴⁴ señalan una participación potencial del peróxido de hidrógeno como producto de algunas cepas de lactobacilos como explicación alternativa a la no colonización por otros microorganismos.

Para la inclusión de las pacientes se consideraron dos parámetros fundamentales, aplicando diversos criterios de acuerdo a las observaciones microscópicas y cultivos en medio Biggy; una vez observadas las pseudohifas en el examen directo con KOH y/o Gram fue confirmatorio de que se tenía *Candida* como flora patógena, ya que esta forma parasitaria nos indica el estado patógeno y virulento de la levadura; sin embargo, no en todos los casos de vulvovaginitis se detectaron pseudohifas, tal es el caso de la *Candida glabrata* la cual presenta únicamente blastoconidias, por tal motivo se consideró al observar microscópicamente que más de tres cruces por campo de blastoconidias indicaba candidosis aún si el cultivo era positivo o negativo. Cuando se tuvieron cultivos positivos con colonias abundantes y las observaciones microscópicas resultaron negativas también se incluyeron al estudio, porque un cultivo abundante nos indica una alta colonización de levaduras en la vagina. También se tuvo el caso de cultivos negativos, KOH negativo y sólo en tinción de Gram se observaron abundantes blastoconidias, por lo que también se incluyeron en el estudio. Lo anterior lo atribuimos a los diversos factores que influyen en la toma de muestra como son: cantidad de inóculo, sitio donde se realizó la toma, técnica utilizada para estriar en el medio de cultivo y para hacer el frotis; además de las condiciones en las que se presentó la paciente. Respecto al medio utilizado para el



primoaislamiento, es decir el medio Biggy observamos un crecimiento de colonias húmedas, limitadas, opacas, de color café claro u oscuro. El tiempo de crecimiento fue muy variable, la mayoría creció de 48 a 72 horas, pero hubo cepas que desarrollaron hasta en 6 días. El color café se atribuye a que el medio contiene gran cantidad de citratos que elimina la flora bacteriana y sulfitos que son reducidos a sulfuros,¹⁴ esto lo hace selectivo para el género *Candida* y accesible por su bajo costo. además de ser un medio de fácil preparación porque no requiere esterilización y tomando en cuenta la gran cantidad de muestras recibidas por semana, nos facilitó el trabajo. Consideramos apropiado por el tipo de estudio el haber utilizado otro tipo de medios como el CHROMagar³⁴⁻³⁶, que es un medio selectivo y diferencial en el que las especies de *Candida* crecen desde el primoaislamiento dando diferentes colores, dependiendo de la reducción de las sales que realice la cepa en el medio; otra alternativa hubiera sido el medio Candiselect, ya que tiene la ventaja de diferenciar por lo menos a *Candida albicans* del resto de las especies, lo cual nos hubiera dado la posibilidad de tipificar a la mayor cantidad de cepas. Lo anterior no fue posible porque estos medios no estuvieron a nuestro alcance.

Referente a la tinción de Gram, como se muestra en la tabla 6.5 y gráfica 6.3, fue de gran apoyo para el diagnóstico, aunque no es una prueba sensible y confiable, pudimos detectar una vulvovaginitis por otro microorganismo que no fuera *Candida* o que estuviera asociado a una vaginitis mixta. En la tabla 6.7 observamos que un 10% de la población presentó *Candida* y *Actinomyces* y un 4% *Gardnerella* además de *Candida*. Ya que *Gardnerella vaginalis* y *Trichomonas vaginalis*, son de los agentes etiológicos de vulvovaginitis más frecuentes^{11y 12}, hubiera sido conveniente realizar otros estudios como: medición de pH, tinciones (Papanicolaou y PAS) y exámenes en fresco con solución fisiológica si el objetivo de estudio se hubiera enfocado a detectar pacientes con vulvovaginitis en general.

En cuanto al medio de transporte bacteriano (stuart) y el medio de infusión cerebro-corazón (BHI), los consideramos de poca utilidad para detectar un flora bacteriana patógena asociada a *Candida*, ya que el cultivo en este medio en la mayoría de las pacientes incluidas resultó positivo y



con las mismas características macroscópicas de las colonias, lo que significa que lo que creció en el medio fue probablemente la flora habitual.

De acuerdo a lo publicado por Horowitz²⁷ en un estudio realizado en 1993 donde reportó un 84.2% de *C. albicans*, 5.5% de *C. glabrata* y 5.3% de *C. tropicalis* y el resto de las especies no aportó datos significativos de recurrencia. En lo que respecta a la tipificación de cepas, en nuestro estudio, encontramos que *Candida albicans* sigue siendo el agente etiológico más frecuente de candidosis vulvovaginal, como se puede apreciar en la tabla 6.6 y gráficas 6.4-6.8 con un 70.5%, pero, el porcentaje de *C. albicans* ha disminuido, lo que significa que la recurrencia de las especies no *albicans* se ha incrementado significativamente.

En el caso de *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* encontramos un 11.7% y un 7.2% respectivamente, que es mucho mayor que el reportado. *Candida krusei* también representó un porcentaje significativamente alto con un 3.3%, siendo que anteriormente esta cepa no constituía parte del grupo de especies con mayor prevalencia.

De acuerdo a estudios de resistencia realizados por Vanden³⁸ se tiene que *C. glabrata* presenta una resistencia mayor hacia el ketoconazol, seguida del fluconazol y después hacia el itraconazol, aunque tiene una sensibilidad mayor hacia la anfotericina B, de aquí la importancia en el aumento de esta, e incluso a nivel vaginal se ha colocado como el segundo agente etiológico.

Nos llamó la atención los casos de paciente que presentaron más de dos especies (tabla 6.9 y gráfica 6.9), porque cada vez más cepas son las que se adaptan al medio vaginal, además esto podría dificultar el tratamiento, debido a la diferente sensibilidad que pudieran presentar ante los antimicóticos, por ejemplo una mezcla de *C. albicans* más *C. glabrata*, o bien una de *C. albicans* más *C. krusei*.

El aumento en la incidencia de especies no *albicans* requiere mayor atención, por la resistencia que estas especies presentan a los diversos antimicóticos de prescripción común, como son los azólicos, principalmente hacia el ketoconazol, fluconazol e itraconazol y



consideramos muy importante por este motivo la tipificación de las cepas involucradas en casos de vulvovaginitis, para así adecuar el tratamiento a cada caso.

En México no se cuentan con estudios similares recientes, que nos puedan proporcionar cifras de incidencia de cada especie, en relación a la vulvovaginitis por *Candida*, por esto, hemos comparado con datos provenientes de otros países y consideramos de suma importancia este tipo de estudios para conocer el comportamiento de las especies en nuestro medio y así tener un panorama global de la enfermedad.



8. CONCLUSIONES

La candidosis es el padecimiento más frecuente en la vagina, es una entidad que se puede presentar sola o asociada; los factores predisponentes más importantes son: Actividad hormonal, uso cotidiano de anticonceptivos orales, embarazo, estados endocrinológicos y situaciones que inmunocomprometan a la paciente.

C. albicans sigue siendo el agente etiológico más importante, sin embargo su frecuencia ha disminuido a 70%, el segundo agente es *C. glabrata*. El diagnóstico de laboratorio debe ser integral, que incorpore pruebas micológicas, fisiológicas, inmunológicas, etc.

El diagnóstico adecuado, la etiología y asociaciones con otros padecimientos son determinantes para el éxito terapéutico.



9. APENDICE

☛ MATERIAL

- Algodón absorbente.
- Anillo metálico.
- Asa bacteriológica.
- Asa micológica.
- Bisturí.
- Cajas de Petri desechables.
- Cubreobjetos.
- Embudo de vidrio de tallo largo.
- Espátula.
- Etiquetas.
- Gradillas metálicas para 40 tubos.
- Hisopos estériles.
- Matraces Erlenmeyer de 1000, 500 y 250 ml.
- Mechero de Bunsen.
- Pinzas de Mohr.
- Portaobjetos.
- Probetas de 1000, 500 y 100 ml.
- Soporte universal.
- Tela de asbesto.
- Tubos de ensaye 12x75.
- Tubos de ensaye con tapa de rosca 12x75.



☛ EQUIPO.

- Autoclave.
- Balanza granataria.
- Estufa.
- Incubadora a 28° C.
- Microscopio óptico.
- Refrigerador.
- Microscan.

☛ REACTIVOS.

- Agua destilada.
- Alcohol acetona.
- Azul de algodón.
- Cristal violeta.
- Hidróxido de Potasio al 10%.
- Lugol.
- Safranina.
- Tween 80.

☛ MEDIOS DE CULTIVO.

- Agar Infusión de cerebro-corazón (BHI).
- Agar de Harina de maíz (Com-Meal).
- Agar Micosel.
- Medio Biggy.
- Medio semisólido de transporte bacteriano Stuart.



10. BIBLIOGRAFIA

1. Bruner S.L., Suddath. Médico-Quirúrgica, 4ª. edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1983.
2. Mardh PA, Westrom L. Adherence of bacteria to vaginal epithelial cells. Infect Immun. 1976, 13:661-666.
3. Farinati A. Infecciones del tracto genital inferior femenino. Monografías de Dermatología. 1993, 6(1):7-24.
4. Basttett JG, Polk BF. Bacterial flora of the vagina: quantitative study. Rev Infect Dis. 1984, 6(1):567-572.
5. Watt B, Goldacre MJ, London N. et al. Prevalence of bacterial in the vagina of normal young women. Br J Obstet Gynecol. 1981, 88:588-595.
6. Levison ME. Trastman I, Quartch R, Saladowski C, Floro CN. Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1979, 133:139-144.
7. Amsel R, Tottem PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nospecific vaginitis. Deagnostic criteria and microbial and epidemiologic asociations. Am J Med. 1983, 74:14-22.
8. Lawrence M, Tierney S. et al. Diagnóstico Clínico y tratamiento. 1ª. ed. Ed. El manual moderno. México, 1997.
9. Rosenfeld WD, Clark J. Vulvovaginitis y cervicitis. Clin Pediatr Nor Am. 1989 36(3):489-511.
10. Summers P, Sharp H. Tratamiento de casos difíciles de vulvovaginitis. Clin Obstet Ginecol. 1993 Mar, 36(1): 203-210.
11. Heine P, McGregor J. *Trichomonas vaginalis*: microorganismo patógeno que resurge. Clin Obstet Ginecol. 1993 Mar, 36(1): 135- 163.
12. Biswas M. Vaginosis bacteriana. Clin Obstet Ginecol. 1993 Mar, 36(1): 165-174.
13. Sullivan C, Smith L. Tratamiento de la vulvovaginitis durante el embarazo. Clin Obstet Ginecol. 1993 Mar, 36(1): 191-201.
14. Bonifaz, A. Micología Médica Básica. 1a. ed. Ed. Méndez-Cervantes. México, 1990.



15. Sobel JD. Candida vulvovaginitis. Clin Obstet Ginecol. 1993 Mar; 36(1): 153-65.
16. Gregoire AT, Kandil O. The glycogen content of the human vaginal epithelial tissue. Fertil. Steril. 1971. 22:64.
17. Odds FC. Candida and Candidosis. 2ª. edicion Editorial London: Balliere Tindall, 1988.
18. Borbone F, Austin H. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1990. 163:510-514.
19. Bruestein D, Rutledge C, Lumsden L. Predicting the occurrence of antibiotic-induced Candida Vaginitis. Farm Prac Res J. 1991 11:319-325.
20. Vandeven AM, Emans SJ. Vulvovaginitis in the child and adolescent. Pediatr-Rev. 1993 Apr; 14(4):141-7.
21. Hurley R. Recurrent Candida Infection. Clin-ObstetGynecol 1981;8:209
22. Larsen B. Flora vaginal fisiológica y patológica. Clinc Obstret. 1993 .36(1): 105-118.
23. Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sexual transmission of Candida. Obstet Gynecol. 1987. 69:883-886.
24. Bisschop MP, Merkus JM, et al. Co-treatment of the male partner in vaginal candidosis: a doubleblind randomized control study. Br J Obstet Gynaecol. 1986. 93:79-81.
25. Arenas, R. Micología Médica Ilustrada. 1a. ed. Ed. Mc. Graw Hill. México, 1993.
26. Tortora J, Funke B, Case C. Microbiology: An Introduction. 4ª. edicion. Editorial The Benjamin/Cummings Publishing. Estados Unidos 1992.
27. Horowitz BJ. Mycotic vulvovaginitis: a broad overview. Am J Obstet Gynecol. 1991 Oct; 165(4 Pt 2): 1188-92.
28. Delgado V, Crespo V. Aspectos Clínicos de las Candidosis Cutaneomucosas. Monografías de Dermatología.1993. 7(3): 102-113.
29. López MR. Micología Médica, procedimientos para el diagnóstico de laboratorio. Ed. Trillas. 1995.



30. Koneman, R. Micología. Práctica de laboratorio. 3a. ed. Ed. Panamericana. Argentina.
31. Freydiere AM, Guinet R. Rapid methods for identification of the most frequent clinical yeasts. *Rev Iberoam Micol.* 1997. 14:85-89.
32. Rippon J. Micología Médica. Ed. Interamericana. 3ª. ed. México. 1990.
33. Costa SO, C. De Lourdes Branco. Evaluation of a molybdenum culture medium a selective and differential for yeasts. *J.Pathol.Bacteriol.* 1964. 87:428-431.
34. Odds, FC. 1994. CHROMagar Candida, a new differential medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J. Clin. Microbiol.* 32:1923-1929.
35. Bonifaz A, Araiza-Santibañez J, De Pablo P. 1998. CHROMagar- Candida. Experiencia en la identificación presuntiva de levaduras oportunistas aisladas de candidosis oral en pacientes inmunosuprimidos. *Bioquímica.* 23:90-
36. Baumgartner, C., Freydere, A., Gille, Y. Direct identification and recognition of yeast species from clinical material by using Albicans ID and CHROMagar. *J. Clin. Microbiol.* 21:276-277.
37. Silva-Cruz A, Andrade L, Itraconazole versus placebo in the management of vaginal candidiasis. *Int J Gynecol Obstet.* 1991.36:229-235.
38. Vanden H. Mechanisms of antifungal resistance. *Rev Iberoam Micol.* 1997. 14:44-49.
39. Boken D, Swindells S, Rinaldi M. Fluconazole-Resistant *Candida albicans*. *Clin Infect Dis.* 1993. 17:1018-1021.
40. Odds, F. C. 1993. Resistance of yeast to azole derivative antifungals. *J. Antimicrob. Chemother.* 31:463-471
41. Carrillo J, Tur C. et. al. Resistencia *in vitro* al fluconazol e itraconazol en aislamientos clínicos de *Candida* spp. y *Cryptococcus neoformans*. *Rev Iberoam Micol.* 1997. 14:50-54.
42. Potasman I, Leibovitz Z. Candida sepsis in pregnancy and the postpartum period. *Rev Infect Dis.* 1991.13:146.
43. Duguid HLD, Duncan I. Actinomyces and intraterine devide. *J Am Med Assoc.* 1982 248:1547-1580.



44. Eschenbach DA, Davick PR, et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.*1989. 27:251.