

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

COMPARAR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE
UN METODO MANUAL CONTRA UNO
AUTOMATIZADO EN LA IDENTIFICACION DE
ESPECIES DE Candida EN EXUDADOS VAGINALES

TITULO QUE PARA OBTENER EL. DE: **FARMACEUTICO** BIOLOGO QUIMICO R Ε S Ε N T CRISTINA REYES DIAZ



DIRECTOR DE TESIS: OFB: MARTHA PATRICIA OROZCO GOMEZ ASESOR DE TESIS: M. en C. JOSE LUIS ALFREDO MORA GUEVARA

> TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ABRIL DEL 2002





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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

JEFATURA DE LA CARRERA DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

ASUNTO: ASIGNACIÓN DE SINODALES

ESTIMADOS MAESTROS:

La Dirección de la Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", ha nombrado a ustedes como Sinodales del Examen Profesional del (la) señor (ita);

REYES DIAZ CRISTINA

para obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo.

Les agradeceré se sirvan revisar el trabajo escrito intitulado: Comparar sensibilidad y especificidad de un método manual contra uno automatizado en la identificación de especies de <u>Candida</u> en exudados vaginales.

Y asistir en la fecha que después se les hará saber al Examen de Recepción Profesional.

PRESIDENTE

DR. RUBÉN MARROQUIN SEGURA

VOCAL

Q.F.B. MARTHA PATRICIA OROZCO GÓMEZ

SECRETARIO

Q.F.B. JOSÉ LUIS ALFREDO MORA GUEVARA

SUPLENTE

Q.F.B. PATRICIA VIDAL MILLAN

SUPLENTE

Q.F.B. RAQUEL RETANA UGALDE

A T E N T A M E N T E.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

México, D.F. a, 18 de Marzo de 2001.

Q.F.B. ROBERTO CRUZ GONZÁLEZ MELÉNDEZ JEFE DE LA CARRERA

AGRADECIMIENTOS

A MI DIOS

MIS MAS PROFUNDO AGRADECIMIENTO AL DIOS EN QUIEN CONFIO, PORQUE SOLO CON SU AYUDA LOGRE COMPLETAR ESTA CARRERA, BAJO LA CONFIANZA DE SUS PROMESAS:

Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo en donde quiera que vayas.

Jos. 1:9

No temas, porque yo estoy contigo; no desmayes, porque yo soy tu Dios que te esfuerzo; siempre te ayudaré, siempre te sustentaré con la diestra de mi justicia

Is. 41:10

A MI ESPOSO: ISRAEL GARCIA VEGA

A quien conoci desde que inicié la carrera y de quien nunca me separaré, gracias porque compartimos nuestros éxitos y también los momentos dificiles, en los cuales estuviste a mi lado para consolarme y animarme a seguir adelante. Gracias por tu amor y apoyo incondicional con los cuales además de lograr terminar la carrera, me brindaste la oportunidad de disfrutar tanto la vida de estudiantes. ¡TE AMO!

A MI BEBE:

A ti dedico este trabajo porque fuiste mi última motivación para que terminara realmente la carrera. Es mi oración, que los logros que alcanzamos tu papito y yo te sirvan de ejemplo para te esfuerces por alcanzar tus futuras metas.

Aún sin tenerte entre mis brazos no sabes cuanto te amo Bebé.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

A MIS PADRES: CARMEN Y ALBERTO

Porque con sus oraciones, esfuerzo, confianza y gran amor me formaron como la mujer que soy y me dieron la oportunidad de ser profesionista, sin su ayuda no lo hubiera logrado. ¡Mil gracias!

A MIS HERMANOS: MARCOS, ALBERTO Y CARMEN

Quienes han estado a mi lado en todo momento, gracias por su amor y apoyo incondicional. Ruego a Dios que nos permita mantenernos unidos siempre.

A MI DIRECTORA DE TESIS: QFB. MARTHA PATRICIA OROZCO GOMEZ

Por su tenacidad, por su apoyo constante y porque de ella obtuve lo que no se aprende en la escuela: el entusiasmo por ser siempre la mejor profesionista.

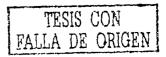
A MIS ASESORES: M. EN C. LUIS ALFREDO MORA GUEVARA. Y AL DR. EDDIE ANTONIO LEÓN JUAREZ

De quienes obtuve la directriz para el desarrollo de este trabajo y de quienes aún sin conocerme recibí toda su confianza y ayuda incondicional.

A MIS AMIGOS DEL LABORATORIO CENTRAL DEL CONASIDA:

QFB. Gaudencio Arellanes Arellanes QFB. Maricela Gordillo Marín QFB. Carlos Hernández Alcántara

Por su capacitación, aporte de ideas, por integrarme a su equipo de trabajo y sobre todo por su confianza y apoyo incondicional



AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

A LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA". U.N.A.M.

Que abrió sus puertas para darme la oportunidad de estudiar y así comprender parte del mundo que Dios en su infinita sabiduría formó y por brindarme la oportunidad de servir de esta manera a mis semejantes.

AL CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL VIH/SIDA

A las Autoridades:

Dra. Patricia Uribe Zúñiga Dirección General

Dra. Griselda Hernández Tepichín Dirección Técnica

Dra. Xóchitl Terán Toledo Subdirección Técnica y de Normatividad

Agradezco a ellas de manera muy especial su colaboración. Sin su fina intervención no hubiera sido posible concluir el presente trabajo. GRACIAS.

A los Coordinadores Médicos:

Dra. Carmen Varela Trejo Dr. Eddie Antonio León Júarez

Por su incondicional ayuda en todo momento, su aporte de ideas, asesoría técnica, su ilimitada dedicación, así como su valiosa confianza y motivación.

EL PRESENTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL LABORATORIO CENTRAL DEL CENTRO NACIONAL PARA LA

PREVENCIÓN DEL VIH/SIDA:

AGOSTO 1999 A FEBRERO 2000

INDICE

PAGINAS

INTRODUCCION		***************************************
ANTECEDENTES		
PLANTEAMIENTO DEL	PROBLEMA	
OBJETIVOS		
HIPOTESIS		
POBLACION		
CRITERIOS DE ACEPTA	ACION Y ELIMINACION	
MATERIAL		
METODOLOGIA		·
RESULTADOS		
DISCUSION		
CONCLUSION		
ANEXOS		
(2) 見かばし入り (2) for (2)		

INTRODUCCION

La candidiasis es la micosis oportunista más frecuente. Es una infección aguda o crónica de las mucosas, piel, uñas o tejidos profundos, causado por levaduras del género Candida. Los hongos del género Candida son levaduras redondas u ovaladas de 3 a 7 micras de diámetro, que se reproducen por blastoconidios, forman seudomicelios y tienen capacidades fermentativas. Esta última característica hace fácilmente distinguible a cada una de las especies. C. albicans, además forma seudomicelio y clamidioconidios. Ninguna especie produce pigmento carotenoide, ni asimilan el inositol y todas carecen de cápsula.

Candida es una levadura comensal del hombre, que habita en la piel, las mucosas, el tracto respiratorio alto y el tracto digestivo. Lo que determina la adquisición es la presencia de factores de oportunismo que predisponga a un individuo, por ejemplo: la diabetes, los carcinomas, la leucemia, los transplantes, las cirugias, la antibioticoterapia, los anticonceptivos, etc. 1.2.11

En años recientes la candidiasis ha sido considerada también como una infección asociada a otras infecciones de transmisión sexual.

Se ha reportado que del 40 al 75% de las mujeres sexualmente activas han experimentado candidiasis vulvovaginal sintomática y que la balanopositis candidal ha sido encontrada en 5-25% de las parejas masculinas, encontrándose como fuente de reservorio de *Candida*: el tracto intestinal, la boca, el recto y el pene.

Candida albicans es responsable del 80-92% de los casos de candidiasis vulvovaginal, sin embargo en los últimos años se ha reportado un incremento en especies no- albicans, siendo C. glabrata la segunda especie más frecuentemente encontrada y también la menos susceptible a tratamientos estándares. 1,6,8

La candidiasis es un padecimiento que por lo general es local y benigno, pero que puede ser de dificil erradicación si no se hace un diagnóstico preciso y oportuno y si no se otorga un tratamiento eficaz. ⁵

Los principios fundamentales del tratamiento eficaz son: identificación del organismo causal, tanto del género como de la especie; el inicio del tratamiento (por lo general sistémico) y el tratamiento concomitante a la pareja o parejas sexuales. ^{3,7}

Considerando la natural tendencia humana a creer más en los procedimientos que en los criterios, puede ser beneficioso recordar la metodología que debe seguirse en la

evaluación de cualquier procedimiento diagnóstico. Diagnosticar significa corroborar la existencia de un estado mórbido particular. En la práctica clínica se llega al diagnóstico recorriendo dos etapas diferenciadas; en la primera se establece una presunción, sospecha o hipótesis de existencia de la enfermedad a la que se arriba en base a la jerarquización de sintomas y signos clínicos y a su asociación lógica con patologías conocidas; la segunda etapa se dirige a verificar si esa presunción, sospecha o hipótesis de existencia de la enfermedad corresponde a la verdad. Con tal fin, se procede a discriminar mediante:

a) Pruebas o exámenes que si son positivos indican confirmación de la enfermedad y b) pruebas y exámenes que si son negativos descartan la presencia de la enfermedad o sintomatología parecida.

Para determinar que tan útil o eficaz es una prueba diagnóstica en un determinado padecimiento, es indispensable establecer cuál es su sensibilidad y especificidad en relación con tal enfermedad.

La sensibilidad y especificidad de una prueba de diagnóstico son índices que señalan la eficacia de ésta para establecer o descartar un diagnóstico determinado. El Químico ha de conocer con cierta precisión tales valores en las pruebas que maneja cotidianamente para darles el peso adecuado en sus decisiones.^{37,38}

Finalmente para otorgar un tratamiento eficaz y oportuno, durante las últimas décadas se han desarrollado diferentes técnicas para la identificación de levaduras, las cuales han desplazado a los métodos clásicos o convencionales como el de Wickerham y las técnicas auxonográficas, métodos que consumen gran cantidad de tiempo y esfuerzo. La introducción de sistemas sofisticados para la identificación de levaduras utilizan pruebas de asimilación estandarizadas y miniaturizadas, así como una base de datos especialmente adaptada.³⁴

ANTECEDENTES

Hasta hace 50 años las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) constituían una parte importante en la práctica médica; tanto las manifestaciones agudas como sus complicaciones eran comunes. La aparición de nuevos antibióticos y un nuevo escenario hizo pensar que serían erradicadas. Sin embargo tres acontecimientos modificaron la dinámica de las ITS en las últimas tres décadas, provocando su resurgimiento; por un lado, los cambios del comportamiento originados por la revolución sexual que aumentaron la probabilidad de exposición, la aparición de cepas de Neisseria gonorrhoeae resistentes a la penicilina y finalmente a la aparición de VIH y SIDA.

Las ITS son un problema de salud pública, tanto en los países no desarrollados como en los desarrollados. Pero las tasas de prevalencia son más elevadas en los países en desarrollo.

El comportamiento de las ITS en la República Mexicana durante el período de 1986 a 1996, presenta dos vertientes; la disminución en la incidencia de las ITS clásicas (sifilis adquirida de 6.3 a 1.4, sífilis congénita de 0.2 a 0.1, linfogranuloma venéreo de 0.5 a 0.2; chancro blando de 1.2 a 0.6 y gonorrea de 19.1 a 12) y un incremento en las nuevas ITS (candidiasis de 53 a 118.5, tricomoniasis urogenital de 31.6 a 95.3 y herpes genital de 1.1 a 2.7, exceptuando la infección por hepatitis B que disminuyó de 0.6 a 0.5 – tasa por 100 000 habitantes). En el cuadro 1 se presenta la incidencia de las ITS en la República Mexicana. 1

CUADRO 1

PROGRAMA NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE VIH-SIDA/ITS INCIDENCIA EN LA REPUBLICA MEXICANA 1990 – 1998

PADECIMIENTO		TASAS									
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998		
Sida	3.08	3.66	3.67	5.67	4.52	4.69	4.50	3.86	4.93		
Herpes genital	3.51	5.72	3.46	3.49	3.53	2.34	3.10	4.07	4.98		
Hepatitis B	0.56	0.28	0.57	0.84	0.74	0.56	0.64	1.10	1.01		
Tricomoniasis	112.86	112.78	119.05	116.35	113.65	87.76	110,33	125.82	142.69		
Candidiasis	87.10	95,09	105,85	109.42	131.84	103.92	138.40	181.01	239.62		

Fuente: Registro Nacional de Casos de Sida, Boletín Epidemiológico. Conapo

La candidiasis vulvovaginal tradicionalmente no había sido considerada como una ITS porque se presenta en mujeres en celibato y porque el género *Candida* es considerado parte de la flora normal vaginal. Sin embargo, estudios han confirmado la transmisión de organismos de *Candida* por contacto sexual vaginal y otras formas de actividad sexual. ^{3,4,5}

Es aceptado que el género *Candida* puede ser transmitido a los hombres por contacto vaginal. La balanopositis candidal es encontrada en 5 – 25 % de las parejas masculinas. Además se ha encontrado como fuente de reservorio de *Candida* el tracto intestinal, la boca, el recto, el pene y el fluido seminal. ^{6,7}

La candidiasis vulvovaginal es causada por la *Candida albicans* en aproximadamente 85% de los casos, mientras que el resto de casos es causado por otras especies, principalmente *C. glabrata* y *C. tropicalis*. ^{6,8,9,10}

En la tabla I se definen los reservorios y las especies de levaduras

TABLA I LEVADURAS AISLADAS DE 125 PAREJAS

				ESPECIES		
SITIO	Candida albicans No.	gla:	brata 💮 🚃	cerevisiae pse	Candida udotropicalis o. % No	Otras ^a % TOTAL
MUJER Vagina Cavidad oral Recto PAREJA MASCULINA Saco coronal Cavidad oral Fluido seminal Total de alsiamientos	40 8 48 8 14 7 27 9	9.6 6 8.9 2 5.7 2 70.0 2 3.1 2 7.8 -	4.8 4.4 3.6 10.0 6.9	4 3.2 3 5.4 2 10.0 - 6.9	1 0.8 2 1 2.2 2 1 1.8 2 - 2 - 4 3 12	1.16 125 4.4 45 3.6 56 10.0 20 29 22.2 18

Candida parapsilosis, Candida guillermondii, Candida tropicalis,

I-UENTE: Spinillo A, Carratta L, Pizzoli G, Lombardi G, Cavanna C y col. Recurrent vaginal candidiasis. Results of a cohort study of sexual transmission and intestinal reservoir. J Reprod Med 1992; 37: 343-7

El género Candida es una levadura capaz de producir seudomicelio, excepto la especie tropicalis que si produce uno verdadero. Candida es un microorganismo unicelular globoso u ovoide de 3 a 7 micras y que forma yemas gemantes. Si Candida se identifica directamente en los tejidos del huésped, se observan levaduras con seudomicelios. Algunos científicos consideran dentro del género Candida a Torulopsis (Torula) glabrata, situación sujeta a discusión debido a que este hongo levaduriforme no presenta propiedades similares a las del género Candida, de las que sobresalen la producción del seudomicelio. ^{11,12}

Existen varios factores predisponentes (embarazo, tolerancia anormal a la glucosa, anticonceptivos orales, antibióticos de amplio espectro, uso de ropa ajustada, duchas vaginales, comportamiento sexual) que incluso están involucrados en un grupo de recurrencias.^{3,13}

La patogénesis de candidiasis vaginal es solamente entendida parcialmente. Factores múltiples están involucrados, incluyendo varios factores de virulencia de Candida, uso de antibióticos, niveles hormonales reproductivos y otros factores que alteran la flora normal vaginal o el cambio en la avidez de las especies de Candida por células epiteliales e incluso las defensas inmunes locales, particularmente la inmunidad mediada por células.

La candidiasis vulvovaginal es una de las patologías infecciosas que más frecuentemente afectan a la mujer. 17.18.19 Por lo que 40 de 75% de las mujeres sexualmente activas han experimentado candidiasis vulvovaginal sintomática. 9,20 Candida sp puede también existir en la vagina como un comensal sin causar sintomas. Altas concentraciones de Candida (10⁶⁻⁷ unidades formadoras de colonia por mililitro) son aisladas de aproximadamente el 15% de mujeres asintomáticas. La distinción clínica entre candidiasis vulvovaginal y colonización asintomática es con frecuencia poco clara, porque los síntomas y los signos atribuidos a la candidiasis vulvovaginal se traslapan con algunas otras condiciones vaginales. 20,21

Por tal razón clínicamente se ha categorizado a pacientes con *Candida* vaginal dentro de los siguientes dos grupos:

- a) Aquellas quienes fueron portadoras asintomáticas de Candida (por ejemplo, pacientes en quienes organismos de Candida pudieran ser cultivados pero en quienes no hubieran síntomas [colonización])
- b) Aquellas quienes tuvieran enfermedad sintomática definida como vaginitis por Candida

TABLA II
CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

	Síntomas	Signos	кон	Cultivos
Vaginitis por Candida	1000			
70% - 80%	++	++	+	+
20% - 30%	++	++	-	+
Colonización por Candida				
~ 90%	•	-	-	+
~ 10%	•	-	+	+
Variantes				
Infección asintomática	-	±	±	+
Sintomas mínimos	+	±	±	+
Candida como "inocente espectador" *	+	+	±	+

Candida está asociada y es una causa alternativa de los sintomas (Ejemplo: dermatitis de contacto), pero Candida no contribuye a los signos y sintomas

FUENTE: Sobel D, Faro S, Force W, Foxman B, Ledger J, Nyirjesy R y col. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:203-11

El cuadro clínico incluye trastornos de la respuesta inmunitaria como prurito, ardor durante la relación sexual, ardor externo al orinar, eritema de los labios y la vulva, flujo transvaginal abundante líquido o grumoso e inflamación en área genital y/o perianal y perineal. 8, 18

Algunas investigaciones se han centrado en buscar ciertos sintomas y signos asociados a *C. albicans*. Los sintomas de disuria externa, prurito vulvar, dolor, ardor, inflamación, enrojecimiento, también como los signos de eritema vulvar, edema, fisuras y escoriaciones y signos de eritema vaginal y flujo espeso y grumoso; todos los signos y los sintomas están relacionados significativamente a un cultivo positivo de *C. albicans* aunque los signos y sintomas no son altamente sensibles o específicos.

El prurito es un síntoma con una sensibilidad del 27% pero con una especificidad del 92%, para *C. albicans*. Por otro lado, el flujo vaginal espeso y grumoso tiene una sensibilidad del 47% y una especificidad del 43%.

Con base a la sintomatologia de la vaginitis se ha establecido un flujograma para el diagnóstico de candidiasis vaginal (tabla III)

Con estas características el diagnóstico clínico puede ser muy evidente siempre y cuando incluya signos y síntomas. Sin embargo, se recomienda confirmarlo con estudios de laboratorio que permitan la diferenciación respecto de otras patologías que afectan el área genital de manera que se aconseja realizar simultáneamente el examen en fresco de la secreción y la siembra del espécimen en medios específicos de cultivo. 8,18

Se ha demostrado que no es recomendable prescribir una terapia antifúngica únicamente con los signos que refiera la paciente durante la entrevista y sin la examinación física, si no se conoce la prevalencia de *C. albicans* y además porque muchos otros patógenos pueden estar asociados con estos síntomas. ²⁰

Es necesario que la toma de la muestra sea de buena calidad, esto es: suficiente y representativa de la secreción, de lo contrario la oportunidad de aislar el agente etiológico es menor. La muestra debe ser transportada tan rápido como sea posible al laboratorio para prevenir la multiplicación de los microorganismos.

La microscopía puede ser desarrollada por dos vías: la muestra puede ser inoculada en hidróxido de potasio al 10% ó en solución salina al 0.9% y la tinción de Gram demostrará la presencia de levaduras y/o hifas como gram positivas.²³

Las preparaciones a partir de solución salina o de hidróxido de potasio al 10% son las más simples, más utilizadas y más rápidas de los procedimientos disponibles para la identificación de microorganismos que causan infecciones vulvovaginales. Con el uso del examen en fresco de solución salina al 0.9% pueden ser identificados tres agentes causales muy comunes – especies del género Candida, Trichomona vaginalis y Gardnerella vaginalis – en el cual se visualizan blastoesporas y pseudohifas o hifas de Candida, trofozoitos de tricomonas y células guía. 19

Tabla III FLUJOGRAMA PARA DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS VAGINAL

VAGINITIS SINTOMÁTICA

Л

EXAMEN VULVOVAGINAL ANORMAL

IJ

MICROSCOPÍA DIRECTA

(1 ml de solución salina al 0.9% mezclada con fluido vaginal)

JL

POSITIVA

Levaduras o Scudomicelios

 $\sqrt{2}$

 \bigcirc

pH < 4.5 escasos leucocitos

I

inicio tratamiento antimicótico pH > 4.5

o abundantes leucocitos u otras alteraciones

IJ

Considerar infección mixta

 \mathbb{I}

Investigar otros patógenos y dar tratamiento específico \Box

NEGATIVA

I

pH >4.5
escasos PMN
sin Trichomonas
vaginalis
ni células guía

 \int

Realizar cultivos para Candida y otros germenes y si es positivo iniciar tratamiento

FUENTE: Casanova R, Narcio R, Ortiz I, Beltrán Z, Castelazo M. Utilidad del examen en fresco para el diagnóstico de candidiasis vaginal. Ginec Obst Mex 1997; 65: 87-91

En la observación del fresco a partir de solución salina al 0.9%, con frecuencia se detectan altas cantidades de hifas o pseudohifas presentes en candidiasis vaginal sintomática, siendo la sensibilidad del 94% y la especificidad del 92%. Las preparaciones en KOH detectan solo aproximadamente el 50% de pacientes con cultivos positivos de *C. albicans*. La capacidad del examen directo en fresco de distinguir la candidiasis vaginal de muestras transportadas no es tan certera. *C. albicans* es aislada de la vagina de una proporción de mujeres con examen en fresco negativo y que presentan prurito vulvar o algún otro sintoma o signo de vulvovaginitis. ^{20,24}

Otros estudios demuestran también las limitaciones de la microscopia, en donde se encuentra que la sensibilidad de un examen en fresco para detectar *Candida* es del 80% y que habrá ocasiones cuando, aún bajo condiciones ideales, la sintomatología de la paciente apunte hacia una infección por *Candida* pero que el examen en fresco, aún después de cinco minutos de búsqueda, será totalmente negativo.

Cabe mencionar que las blastosporas de cepas *Candida* no *albicans* no forman hifas o pseudohifas y es más dificil reconocerlas en el fresco. No obstante, estas dos pruebas en combinación con un pH vaginal normal son valorados en el diagnóstico confirmatorio para excluir otras causas de vulvovaginitis.³

El pH vaginal durante una infección por candidiasis es de 3.8 a 4.2. Esta prueba simple y económica a aumentado en su utilización, en el caso de sospechar candidiasis.

Algunos investigadores definen el cultivo de muestras vaginales para *Candida* como el estándar de oro. El cual es recomendado en pacientes con un cuadro clínico sugestivo de candidiasis, en quienes el pH es normal pero que la microscopía es negativa para levaduras y que no se ha identificado otra causa del síndrome clínico. ^{24, 25}

A través de los años ha habido intentos de contar con medios de cultivo diferenciales y selectivos, como el medio biggy (Agar selectivo para *Candida* según Nickerson); el cual es un medio de cultivo que contiene gran cantidad de citratos que eliminan la flora bacteriana y sulfitos que son reducidos a sulfuros. *Candida* y la mayoría de otras levaduras se desarrollan sin inconveniente, bajo reducción del sulfito de bismuto; en este medio de cultivo crecen colonias lisas, con aspecto pastoso, de color café claro u obscuro en el caso de *C. albicans* y blanco en el caso de *Candida sp.* Las estructuras cultivadas en este medio selectivo para *Candida* son un gran número de blastoesporas con seudomicelios o micelios verdaderos.

Este agar selectivo para Candida según Nickerson (agar Biggy) tiene una sensibilidad de aproximadamente el 90%. ^{19, 26}

Recientemente se han incrementado las infecciones causadas por levaduras, particularmente *C. albicans*. La transmisión sexual de *Candida* ha incrementado las infecciones recurrentes por este mismo agente, además varias especies de levaduras son resistentes a la anfotericina B y a los nuevos agentes azólicos. Por lo que es necesario la identificación, no solo del género sino también de la especie del microorganismo causal de candidiasis.²⁷

La identificación rápida de las diferentes especies de *Candida* a partir de muestras clínicas permitirá cada vez el inicio de apropiadas terapias antifúngicas de manera más temprana. ¹³

Tradicionalmente, en el laboratorio clínico, la prueba del tubo germinativo es el examen más útil, rápido y eficiente sistema de identificación costo - beneficio para la identificación presuntiva de aislamientos de *C. albicans.* ²⁸

Para el procedimiento es necesario:

- a) Que las levaduras deben estar en un adecuado medio nutritivo (medio rico en proteínas)
- b) La presencia de un inductor (Ej. Suero u otra formulación química que imite bioquímicamente al suero)
- c) Una elevada temperatura (> 33 °C)
- d) Un pH casi neutro
- e) Tiempo no mayor a 3 h

Aunque es una prueba rápida, pueden presentarse algunos problemas de interpretación de blastoconidias elongadas por tubos germinativos o falsos positivos debido a un incremento en el tiempo de incubación y a falsos negativos debido a un inóculo grande.

Se ha reportado que hasta un 50% de aislamientos de C. albicans son tubo germinativo negativo. ²⁸

Los métodos convencionales para la identificación definitiva de estas especies generalmente se basan en la capacidad de las levaduras para asimilar (auxonograma) o fermentar (zimograma) carbohidratos. ^{29,30,31,32}

Existe una gran variedad de métodos disponibles para la identificación de levaduras a partir de muestras clínicas. Estos incluyen:

- a) Métodos rápidos (ejemplo: sondas de DNA, pruebas enzimáticas o fluorogénicas)
- b) Métodos convencionales (ej. Pruebas de tubo germinativo, estudios de morfología y utilización de carbohidratos
- c) Métodos comercialmente disponibles (ej. ID 32C [bioMerieux Vitek. Hazelwood Mo], Uni – Yeast Tek, Vitek Biochemical Card (bioMerieux Vitek)

Cada método tiene sus ventajas y limitaciones, con frecuencia se requiere de más de un método para la identificación de estas especies. 33, 34, 35, 36

Las nociones de sensibilidad diagnóstica, especificidad diagnóstica y prevalencia son indispensables para valorar la utilidad clínica de una nueva prueba de laboratorio, especialmente una que sea utilizada para finalidades de exámenes colectivos.

La sensibilidad se mide por la proporción de individuos en que el procedimiento resultó positivo en relación al total de los que tienen la enfermedad(verdaderos positivos). No es correcto afirmar que una prueba o un procedimiento es bueno solo porque es sensible; es decir, cuando en casi todos los enfermos en quien se aplica, el resultado es positivo. Para que una prueba se considere adecuada, además se requiere que sea específica.

La especificidad se mide por la proporción de individuos con diagnóstico negativo y sin la patología, en relación al total de los que no tienen esa enfermedad (verdaderos negativos)

La determinación de estos dos índices se basa en la realización de la prueba en un grupo de personas en quienes se sabe, por su cuadro clínico y por el estándar diagnóstico ideal, que están enfermos del padecimiento en cuestión y también en un conjunto de individuos que se sabe que no tienen dicha enfermedad.

Para calcular la sensibilidad y especificidad, es necesario hacer un cuadro de contingencia; ^{38,39}

	CUADRO 2.	- DE CONTINGENC	CIA
		Estándar dia	gnóstico ideal
		No. De sujetos con resultado positivo de la prueba	No. De sujetos con resultado negativo de la prueba
Prueba de diagnóstico	No. De sujetos con el agente etiológico	Verdaderos Positivos	Falsos Positivos
J	No. De sujetos sin el agente etiológico	Falsos Negativos	Verdaderos Negativos
	Totales	Verdaderos positivos + Falsos Negativos	Falsos positivos + Verdaderos negativos

La sensibilidad y especificidad se obtiene clásicamente con las siguientes fórmulas:

Actualmente hay una gran variedad de equipos automatizados y semiautomatizados, que reemplazan a los métodos manuales y que no solo identifican microorganismos, sino que además pueden realizar pruebas de susceptibilidad ante agentes antimicóticos. Estos equipos son comercialmente disponibles y compiten en el mercado en cuanto a su eficacia (sensibilidad y especificidad), simplicidad de la técnica, tiempo requerido para su desarrollo y con su capacidad para identificar especies de levaduras poco comunes. Todo ello con la finalidad de brindar un diagnóstico preciso y oportuno que permita otorgar un tratamiento eficaz para el paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta hace poco tiempo los laboratorios de microbiología clínica ponían poco enfasis en la recuperación e identificación de agentes etiológicos micóticos; sin embargo ahora hay un renovado interés en la micología clínica, resultado de la mayor incidencia de enfermedades micóticas en pacientes inmunocomprometidos y porque la candidiasis urogenital ahora es el padecimiento con mayor incidencia en comparación con otras ITS.

Debido al incremento en las infecciones por Candida albicans y por Candida no albicans en genitales y a la resistencia de especies no albicans en los tratamientos convencionales, el laboratorio debe servir como una área de "aviso temprano" en la detección e identificación de microorganismos a partir de muestras clínicas y así puede dar la pauta para establecer el tratamiento adecuado; el equipo médico entonces podrá detectar, prevenir y controlar dichas infecciones.

Actualmente hay una gran variedad de equipos automatizados y semiautomatizados, que reemplazan a los métodos manuales y que no solo identifican microorganismos, sino que además pueden realizar pruebas de susceptibilidad ante agentes antimicóticos. Estos equipos son comercialmente disponibles y pueden identificar levaduras incluyendo las poco comunes (Candida no albicans).

Otras ventajas que brindan los equipos automatizados es que pueden realizarse un mayor número pruebas de diagnóstico en un tiempo más corto, lo que permite agilizar el trabajo del laboratorio y en caso de que el programa de control de infecciones solicite pruebas adicionales de identificación esto sería más fácil de realizar.

Sin embargo, considerando que en nuestro medio se carece de laboratorios con la capacidad para diagnosticar levaduras como *Candida* en forma automatizada, es necesario

comparar un método manual estándar contra un método automatizado para conocer su sensibilidad y especificidad y de esta manera sugerir una marcha diagnóstica con métodos manuales la cual pueda ser aplicada de manera rutinaria para la identificación de las diferentes especies de *Candida*.

OBJETIVOS

- Identificar diversas especies de <u>Candida</u>, a través de un método manual y de un método automatizado, utilizando muestras de exudados vaginales de pacientes que asisten a consulta externa en una institución dedicada a la prevención y control de infecciones de transmisión sexual y VIH/ SIDA (CONASIDA).
- Comparar sensibilidad y especificidad del método manual contra el método automatizado.

HIPOTESIS

 Se espera que haya una diferencia significativa entre la sensibilidad y especificidad de un método manual contra un método automatizado durante la identificación de diversas especies de Candida obtenidas a partir de muestras vaginales.

Ho: La especificidad y sensibilidad de el método automatizado no será mayor a la del método manual

Ha: La especificidad y sensibilidad del método automatizado será mayor a la del método manual

ESTUDIO DE TIPO EXPERIMENTAL

POBLACION

De la población femenina que asistió al Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA, de agosto de 1999 a febrero de 2000 y quienes refirieron tener alguna molestia ginecológica; se ingresó a 461 pacientes al Laboratorio Central de dicho Centro, para la detección de infecciones de transmisió sexual, incluyendo candidiasis. La edad promedio de dichas pacientes fue de 28 años (SD 8.3).

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1. Pacientes con sospecha de infección vaginal
- Muestras en las que se realicen las pruebas de identificación con ambos métodos (manual y automatizado)

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1) Pacientes con tratamiento local o sistémico al momento de la toma de muestra
- 2) Muestras que se procesan después de 2 horas
- 3) Muestras no conformes en donde se demuestre mala calidad de la toma

CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1. Muestras contaminadas
- 2. Muestras en las que no se hayan completado todos los procesos

MATERIAL

A. MATERIAL BIOLÓGICO

- Exudado vaginal
- Suero Humano

B. CEPAS DE REFERENCIA

- Candida albicans ATCC 10231
- Candida glabrata ATCC 2001

C. EQUIPO

- Autoclave vertical marca "FELISA"
- Balanza semianalítica marca "OHAUS"
- · Microscopio óptico marca "Leica".
- Refrigerador marca "REVCO"
- Incubadora marca "B-G Aparatos de laboratorio"
- Incubadora marca "Shel Lab"
- · Potenciómetro maraca "VWR"
- Colorímetro Vitek marca "BioMeriéux"
- Sistema de Identificación Microbiológico marca "BioMerieux Vitek 60"
- Densitómetro Densimat marca "BioMerieux"
- Lector automático miniAPI marca "BioMerieux"
- Inoculador automático marca "BioMerieux)

D. REACTIVOS

- Hidróxido de potasio al 10 %
- Sol. Salina al 0.9%
- Equipo de Tinción de Gram compuesto de:

Solución de cristal violeta oxalatado 2.5% (R1)

Complejo Lugol-PVP (Polivinilpirrolidona) estabilizado (R2)

Decolorante (R3)

Alcohol 95% 50% Acetona 50%

Solución de Safranina 0.25% (R4)

- Soluciones desinfectantes: fenol al 10%, hipoclorito de sodio al 0.5%, alcohol etilico al 70% y cloruro de benzalconio
- Agua tridestilada
- Suspension Medium (2 mL de agua desmineralizada)
- C Medium

E. MEDIOS DE CULTIVO PARA AISLAMIENTO E IDENTIFICACION

- Agar selectivo para Candida según Nickerson (Merck)
- Agar extracto de arroz (Merck)
- Medio de transporte según Stuart
- Caldo fermentación de levaduras (Con Galactosa, Dextrosa, Sacarosa, Xilosa, Trehalosa, Maltosa, Lactosa)

(Ver Anexo I. Composición y preparación de Medios de Cultivo)

F. TARJETA BIOQUÍMICA DE LEVADURAS

La tarjeta plástica YBC Vitek contiene sustratos desecados en pequeños pocillos (Ver Anexo II. Tarjeta YBC)

G. GALERIA ID 32 C

La galeria ID32C se compone de 32 cúpulas que contienen cada una un sustrato carbonado deshidratado (Ver Anexo Il Galeria ID32C)

H. DIVERSOS

- Cubrebocas
- Bata blanca de algodón
- · Guantes desechables de 10 micras
- Hisopos de algodón
- Gasas
- · Espejo vaginal de plástico estéril
- · Asas bacteriológicas
- Portaobjetos
- · Cubreobjetos
- Tubos de ensaye de plástico 12X75
- Tubos de ensaye de vidrio de 13X100 con tapón de rosca de baquelita
- Tubos de ensaye de vidrio de 18X150 con tapón de rosca de baquelita
- Puntas azules de 1000 μL
- Gradilla metálica forrada de plástico para 40 y 72 tubos
- Gradilla metálica para 72 y 100 tubos
- Tripié metálico
- · Guantes de asbesto
- Pipeta de vidrio graduada de 10 mL
- Pipeta automática marca Merck 0-250 μL
- Matraces Erlenmeyer de 300, 500 y 1000 mL con tapón de rosca de baquelita
- · Mechero Fisher
- Cajas petri desechables 100 X 15 mm estériles
- Tubos o Campanas de Durham
- Papel parafilm
- Papel kraft
- · Cinta testigo marca Tuk
- Embudos

METODO. DESARROLLO EXPERIMENTAL

FLUJOGRAMA No. 1 METODOLOGIA GENERAL

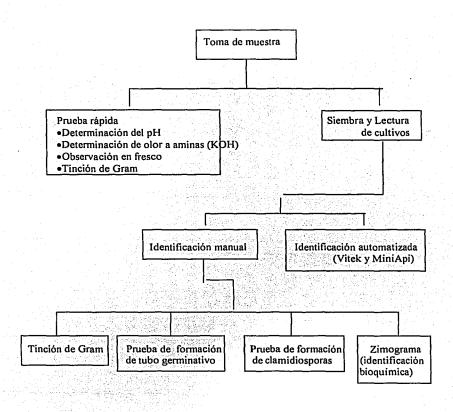
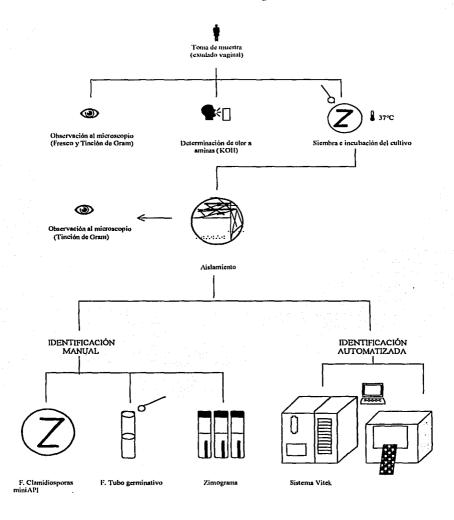


DIAGRAMA No. 1 Metodología General



METODOS:

TOMA DE MUESTRA VAGINAL

A pacientes que manifestaron tener molestias ginecológicas a través de una entrevista con el médico; se les tomaron muestras de exudado vaginal, no sin antes obtener su consentimiento por escrito. (Ver Anexo III. Documentación)

Se colocó a la paciente en posición ginecológica, posteriormente se introdujo un espejo vaginal estéril y se sumergieron tres hisopos de algodón en el fondo del saco vaginal. Un hisopo se introdujo en Solución salina al 0.9%, otro hisopo en KOH 10% y-otro más se utilizó para extender la muestra sobre un portaobjetos y para inocular la muestra haciendo tres estrías en ángulo de 45° sobre el agar selectivo para Candida según Nickerson (Agar Biggy), en el caso de las muestras en las que no era posible sembrar directamente en agar Biggy se introdujo el hisopo en medio de transporte según Stuart. (Ver Anexo IV. Toma de muestra)

AISLAMIENTO

- Después de inocular la muestra con un hisopo en una caja de agar Nickerson haciendo tres estrías en ángulo de 45°, se extendió masivamente la muestra
- 2. En el caso de las muestras conservadas en medio de transporte Stuart, se realizó un extendido masivo sobre una caja de agar Nickerson antes de 24h
- 3. Se incubó durante 24-48 h a 37°C
- 4. Una vez obtenido el crecimiento, en el caso de recuperar colonias aisladas; se continuaba con el procedimiento, de lo contrario se hacía una resiembra (en agar Biggy) para el aislamiento de colonias.

PRUEBA RAPIDA

DETERMINACION DE OLOR A AMINAS

Tan rápido como fue posible, se agitó el hisopo que se había sumergido en KOH 10% y se determinó la presencia o ausencia de olor a aminas (olor a pescado).

DETERMINACION DEL pH

Durante I minuto se introdujo una tira de papel indicador en el tubo de S. Salina 0.9%, que contenía muestra vaginal y se determinó el pH comparando la tinción de la tira contra un código de colores establecido.

TINCION DE GRAM

Se utilizaron portaobjetos limpios. Se hizo la extensión de la muestra y posteriormente del cultivo. Se dejó secar al aire. Se fijó con calor (3 pasadas rápidas por encima de la llama)

- Se cubrió el porta con R1 (cristal violeta) y se dejó en contacto 1 minuto. Se lavó suavemente con agua.
- 2. Se cubrió con R2 (lugol) y se dejó en contacto 1 minuto. Se lavó suavemente con agua
- 3. Se decoloró con R3 (y se lavó con agua)
- Se cubrió el porta con R4 (safranina) y se dejó en contacto 1 minuto. Se lavó suavemente con agua. Y se dejó secar
- 5. Se observó al microscopio con objetivo de inmersión

En caso de presencia de Candida se observaron blastoesporas, seudohifas e hifas.

IDENTIFICACIÓN POR TÉCNICAS MANUALES

◊ Formación de clamidiosporas

Se realizó un sembrado de las colonias del género <u>Candida</u> en agar extracto de arroz, haciendo tres estrías en ángulo de 45°. Se incubaron las cajas a 30°C de tres a cinco días. Obtenido el crecimiento se observó directamente al microscipio, con el objetivo de 40x utilizando únicamente un cubreobjetos sobre la línea gruesa de crecimiento para evitar ensuciar el objetivo así observar con facilidad los clamidioconidios con seudomicelios y blastoconidios, cuando la cepa estudiada correspondió a *C. albicans*.

◊ Formación de tubo germinativo

Se tomó un inóculo de la colonia y se colocó en 0.5 mL de suero humano, se incubó a 37°C durante 2 a 3 h y posteriormente se observó una gota al microscopio para identificar la producción de tubos germinativos.

◊ Zimograma

Se preparó el inóculo colocando una colonia pura de la levadura a identificar, en solución salina estéril al 0.9% y se ajustó al estándar No. 1 de McFarland. Después se colocaron 500 μ L de esta suspensión en cada tubo de caldo fermentación de levaduras con los siete diferentes carbohidratos (galactosa, dextrosa, sacarosa, xilosa, trehalosa, maltosa y lactosa). Se incubo a temperatura ambiente y se examinaron los tubos a los 5, 7, 10, 14 y 28 dias.

Los resultados a observar fueron el cambio del indicador, de color púrpura a amarillo causado por la producción de ácido, y la formación de gas en forma de burbujas a través de la campana de Durham; cuando estos dos fenómenos ocurrian, significaba que la fermentación del azúcar en cuestión era positiva.

IDENTIFICACIÓN POR TÉCNICAS AUTOMATIZADAS

SISTEMA VITEK

- A partir de cultivos primarios puros o placas de resiembra en Agaar Biggy de 24 h se colocó un inóculo en 1.8 mL de solución salina al 0.45 %
- 2. La suspensión se ajustó al estándar 2 de McFarland, con el nefelómetro
- 3. Se rotuló la tarjeta YBC de BioMéreux con el número de folio de cada paciente
- 4. Se colocó la pipeta de la tarjeta YBC en la suspensión de levaduras
- 5. Con el equipo Vitek se llenó la tarjeta (al vacío) y se cortó la pipeta para sellar la tarjeta
- Se colocó la tarjeta en la gradilla del módulo lector del Vitek en posición horizontal incubando a 30°C
- Automáticamente el equipo Vitek emitió lecturas cada hora reportando los cambios que ocurrian en cada uno de los sustratos de la tarjeta hasta completar la identificación

SISTEMA MINIAPI

- Se colocó un inóculo de la levadura a examinar en Suspensión Medium y se ajustó al tubo 2 de McFarland, en el densitómetro
- 2. Se transfirieron 250 µL de esta suspensión a una ampolla de C Medium
- Se abrió una galería de identificación ID 32 C y se rotuló con el número de folio del paciente
- Con el inoculador automático se homogeneizó la suspensión del C Medium y se inocularon automáticamente 135 μL en cada una de las cúpulas de la galería
- 5. Se tapó la galería y se incubó a 30 °C durante 24-48 h Se leyó la galería automáticamente en el equipo miniAPI Una vez realizada la lectura, el equipo realizó la identificación automática del microorganismo reportando género y especie

Diagrama No. 2 Método automatizado: Sistema Vitek

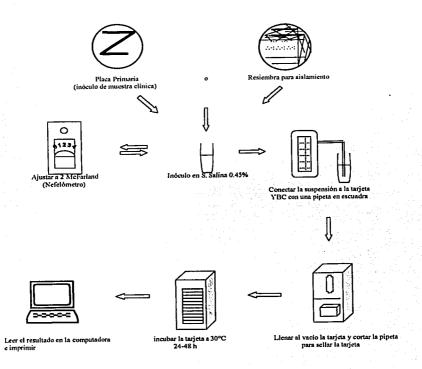
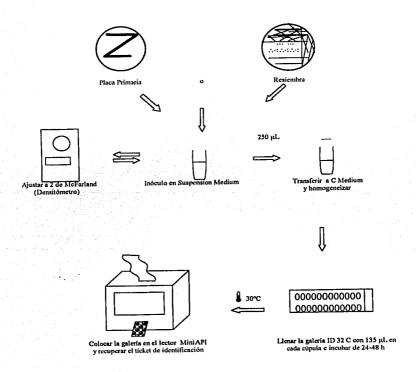


Diagrama No. 3 Método automatizado: MiniAPI



MANEJO DE RESULTADOS

• La manera en la que fueron recopilados los datos será la siguiente:

RESULTADOS DEL ZIMOGRAMA

														RESULTADO	
4000	2,31	स्ततक	Eyi	इतक	gnı	acido .	P1	acide .	ga s	acide	Eya .	acida	(Dat		
			ļ									_			
1 1	١.,	}		!!	į.	ļ i)			, ,)				
								-	·	-					
1		l	ı			1	l		l '	1 1	l				
		Dextrosa ácido gas													

+ = Positivo - = Negativo

RESULTADOS DE LA IDENTIFICACION MANUAL Y AUTOMATIZADA DE CANDIDIASIS

CODIGO	M.COLONIAL	TUBO GERMINATIVO	CLAMIDIOSPORAS	ZIMOGRAMA	VITEK	MINIAPI

B = COLUMBAS BLANCAS, CREMOSAS, CIRCURARES, CONVEXAS Y LISAS

= POSITIVO

· • NEGATIVO

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

• La manera en la que se analizaron los datos será la siguiente:

		MiniAPI					
		Positivos	Negativos				
	Positivos	VP	FP				
Morfologia Colonial	ŀ	Colonias cafés y es una cepa C. albicans	Colonias cafés y es una cepa C. glabrata				
(Biggy)	Negativos	FN	VN				
	1	Colonias blancas y es una cepa C. alhicans	Colonias blancas y es una cepa C. glabrata				

	mini	API
	Positivos	Negativos
Formación Positivos de tubo	VP Forma tubo germinativo y es una cepa C. albicans	FP Forma tubo germinativo y es una cepa C. glabrata
germinativo Negativo	FN No forma tubo germinativo y es una cepa C. albicans	VN No forma tubo germinativo y es una cepa C. glabrata

ar 767697984936	197	min	iAPI
	23	Positivos	Negativos
Formación de ciamidiosporas	Positivos	VP Forma clamidiosporas y es una cepa C. albicans	FP Forma clamidiosporas y es una cepa C. glabrata
	Negativos	FN No forma clamidiosporas y es una cepa C. albicans	No forma clamidiosporas y es una cepa C. glabrata

	424-14	miniAPI				
0.8424.0.000		Positivos	Negativos			
Zimograma	Positivos	VP Pruebas positivas a C. albicans y es una cepa C. albicans	FP Pruebas positivas a C. albicans y es una cepa C. glabrata			
	Negativos	FN Pruchas positivas a C. glabrata y es una cepa C. albicans	VN Pruebas positivas a C. glabrata y es una cepa C. glabrata			

1	SEANIST SECTION OF THE	miniAPI				
J		Positivos	Negativos			
	Vitek Positivos	VP Pruehas positivas a C. ulbicans y es una cepa C. albicans	FP Pruchas positivas a C. albicans y es una cepa C. glabrata			
	Negativos	FN Pruebas positivas a C. glabrata y es una cepa C. albicans	VN Pruehas positivas a C. glabrata y es una cepa C. glabrata			

• La manera en la que se realizaron los cálculos será la siguiente

Especificidad =
$$\frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Falsos Positivos} + \text{Verdaderos negativos}} \times 100$$

RESULTADOS

A un total de 461 mujeres con un rango de edad de 17-53 años (28 años en promedio), se les tomó un exudado vaginal para el diagnóstico de infecciones de transmisión sexual y de candidiasis; siendo la prevalencia de candidiasis del 19.3%. A través de la identificación manual y automatizada de las especies de *Candida*, se determinó que el 78.65% de los casos con candidiasis corresponde a *C. albicans* mientras que el 21.35% corresponde a *C. glabrata*, lo cual muestra que por cada cuatro especies de *C. albicans* hay una *C. glabrata* en una proporción 4:1 (Ver Gráfica 1, 2 y 3)

Tabla 3. Prevalencias de Candidiasis

Prevalencia de Candidiasis	19.30%
Prevalencia de C. albicans	15.2%
Prevalencia de C. glabrata	4.1 %

n = 461 exudados vaginales

Tabla 4. % de especies de Candida

Especie	Porcentaje
C. albicans	78.65%
de C. glabrata	21.35%
I	

n = 81 muestras con Candida

PROPORCIÓN

4 C. albicans

C. glabrata

ASOCIACIÓN A OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

Entre los hallazgos importantes se encontró que tanto C. albicans como C. glabrata están asociadas a Gardnerella vaginalis y además que C. albicans está asociada a Chlamydia trachomatis mientras que C. glabrata está asociada a Neisseria gonhorreae. (Ver gráfica 4 y 5)

	Candida	albicans	Candida glabrata	
	No. casos	Porcentaje	No. casos	Porcentaje
Gardnerella vaginalis	17	85%		62.5%
Chlamydia trachomatis	2	10%	0	0%
Gardnerella vaginalis / Chlamydia trachomatis	1	5 %	0	0%
Neisseria gonhorreae	0	0%	22 21 22	12.5%
Gardnerella vaginalis/ Neisseria gonhorreae	0	0%	2	25.0%
TOTAL (De casos asociados a ITS)	20	28.6%	8	42.1%

Como parte de la prueba rápida que se realiza en el Laboratorio Central del Conasida, se encontró que las muestras en las que se observaron levaduras en el fresco (Solución salina al 0.9%) también revelaron levaduras bajo tinción de Gram y viceversa. Y fueron más los casos de C. glabrata en los que no se detectaron levaduras tanto en el fresco como en el Gram que en C. albicans (Lamina 1, 2)

OBSERVACIÓN DE LEVADURAS EN FRESCO Y BAJO TINCIÓN DE GRAM

80 casos (89.89%) muestras en las que se observan levaduras en el Gram 9 casos (10.11%) muestras en las que no se observan levaduras en el Gram

En 6 (8.57%) muestras con *C. albicans* no se observan levaduras en Gram En 3 (15.78%) muestras con *C. glabrata* no se observan levaduras en Gram

Como control de calidad se introdujo en todas las pruebas dos cepas de referencia ATCC 10231 (*C. albicans*) y ATCC 2001 (*C. glabrata*), esto con la finalidad de garantizar el buen desarrollo de todas las técnicas y la funcionalidad de los reactivos y equipos.

En cuanto a la morfología, aquellas colonias presuntivas del género C. albicans son colonias cremosas, circulares convexas, lisas y de color café, mientras que las colonias presuntivas de C. no albicans son cremosas, circulares, convexas, lisas y de color blanco. Siendo característica diferencial entre ambas especies es la coloración de las colonias. (Lamina 3 y 4).

Otra característica diferencial entre ambas especies es la formación de clamidosporas en agar harina de arroz (Lámina 5 y 6)

Los resultados de las tabla del Anexo V correspondientes al zimograma, describen la formación de gas y ácido productos de la fermentación de dextrosa, trehalosa, xilosa, galactosa, lactosa, sacarosa y maltosa de cada cepa. Es importante mencionar que la fermentación de los carbohidratos maltosa y galactosa son los que diferencian a la especie C. albicans de la especie C. glabrata. El caso de la fermentación de la xilosa no está reportado en la literatura, solamente se reporta la asimilación de dicho carbohidrato por el género C. albicans. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que ni C. albicans, ni C. glabrata fermentan la xilosa pues de ninguna cepa se obtuvo la producción de gas. (Lámina 7 y 8)

Con base a los resultados que arrojan las tablas del Anexo V, en las que se describe la morfología colonial, la formación de tubo germinativo y de clamidiosporas, el zimograma y el resultado de la identificación automatizada (Sistema Vitek); se calculó la sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas manuales para lo cual se construyó una tabla de 2 x 2 para ubicar los resultados verdaderos positivos y negativos, y los falsos positivos y negativos, y de esta manera calcular el porcentaje de sensibilidad y especificidad de cada prueba manual. Se utilizó como estándar de oro el equipo miniAPI para fines comparativos. Para visualizar dichos resultados observar las gráficas 6, 7 y 8 en las que se realiza una comparación de la sensibilidad e especificidad entre las cuatro pruebas del método manual y la comparación entre el método manual y el automatizado.

MORFOLOGÍA COLONIAL (Agar Biggy)

		mi	niAPI	医多种病 计通信
		Positivos	Negativos	Total
MORFOLOGÍA COLONIAL	Positivos	59	2	61
(Biggy)	Negativos	1	18	19
	Total	60	20	80

Sensibilidad =
$$\frac{59}{-60} \times 100 = 98.33 \%$$
 Especificidad = $\frac{18}{-0.00} \times 100 = 90.00 \%$

FORMACIÓN DE TUBO GERMINATIVO

		Mi	MiniAPI	
		Positivos	Negativos	Total
FORMACIÓN DE TUBO	Positivos	55	1	60
GERMINATIVO	Negativos	5	15	20
	Total	60	20	80

Sensibilidad =
$$\frac{55}{60} \times 100 = 91.66\%$$
 Especificidad = $\frac{15}{20} \times 100 = 75.00\%$

FORMACIÓN DE CLAMIDIOSPORAS

		min	API	
		Positivos	Negativos	Total
FORMACION DE	Positivos	51	3	54
CLAMIDIOSPORAS	Negativos	9	17	26
	Total .	60	20	80

ZIMOGRAMA

.	100	1.1	mir	iAP1	Section 4
			Positivos	Negativos	Total
	ZIMOGRAMA	Positivos	59		60
		Negalivos	1	19	20
		Total	60	20	80

Sensibilidad =
$$\frac{59}{60}$$
 x 100 = 98.33 % Especificidad = $\frac{19}{20}$ x 100 = 95.00 %

SISTEMA AUTOMATIZADO VITEK

			min	iAPI	25 W 27
			Positivos	Negativos	Total
	VITEK	Positivos	60	1	61
		Negativos	0	19	19
		Total	60	20	80

Sensibilidad =
$$\frac{60}{60}$$
 x 100 = 100 % Especificidad = $\frac{19}{20}$ x 100 = 95.00 %

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO MANUAL

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Morfologia colonial	98.33%	90,00%
Formación de tubo germinativo	91.66%	75,00%
Formación de clamidiosporas	85,00%	85.00%
Zimograma	98.33%	95.00%
Promedio de las cuatro determinaciones que conforman el MÉTODO MANUAL.	93,33%	86.25%

METODO DE REFERENCIA. MINIAPI

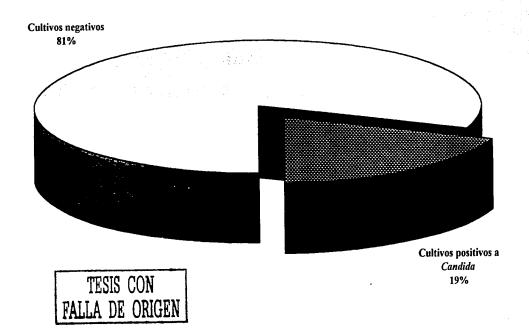
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO AUTOMATIZADO

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Vitek	100 %	95.00%
(MÉTODO AUTOMÁTIZADO)		

METODO DE REFERENCIA: MINIAPI

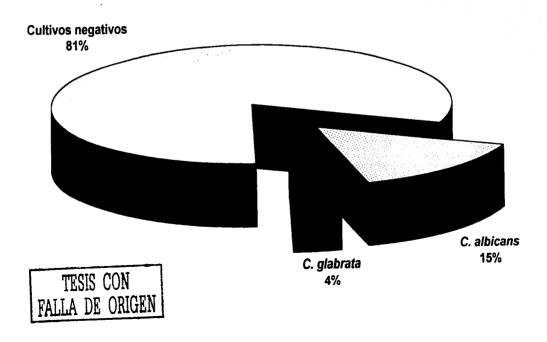
GRÁFICA 1. PREVALENCIA DE CANDIDIASIS

(n = 461 Exudados vaginales)

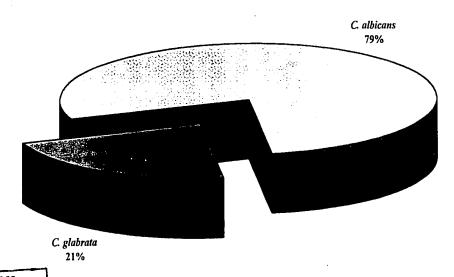


GRAFICA 2. PREVALENCIA DE C. albicans Y C. glabrata EN EXUDADOS VAGINALES

(n = 461 Exudados vaginales)



GRÁFICA 3. % DE ESPECIES DE *Candida* EN CASOS DE CANDIDIASIS (n = 89 muestras positivas a *Candida*)

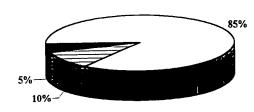


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 4. ASOCIACIÓN DE C. albicans A OTRAS ITS



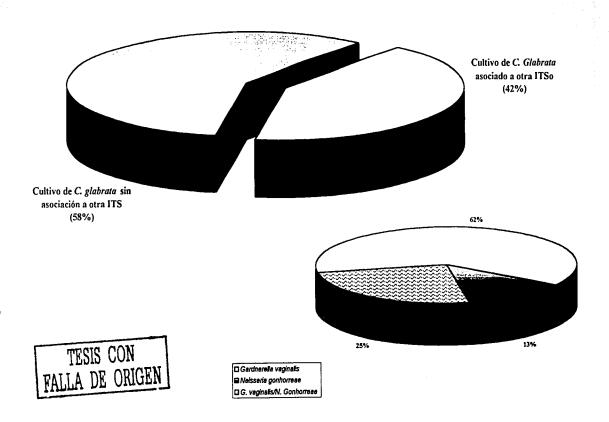
Cultivos de *C. albicans* sin asociación a otra ITS (71%)



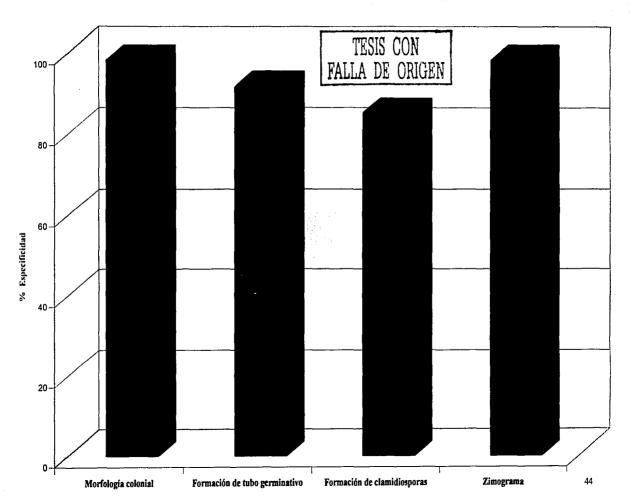
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

- ☐ Gardnerella vaginalis
- ☐ Chlamydia trachomatis
- G. vaginalis/C. trachomatis

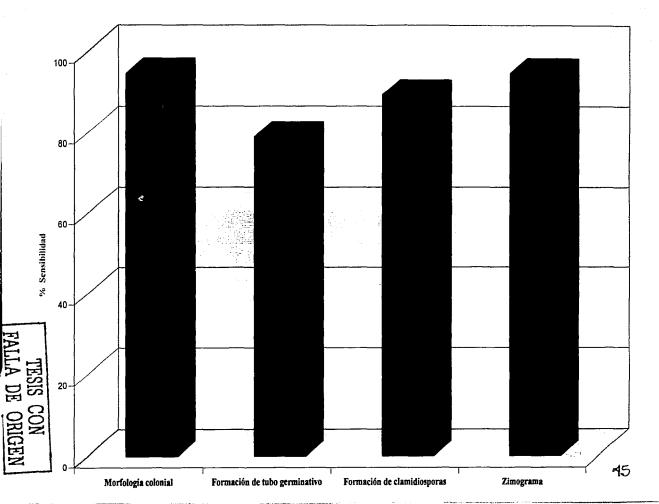
GRAFICA 5. ASOCIACION DE C. glabrata A OTRAS ITS



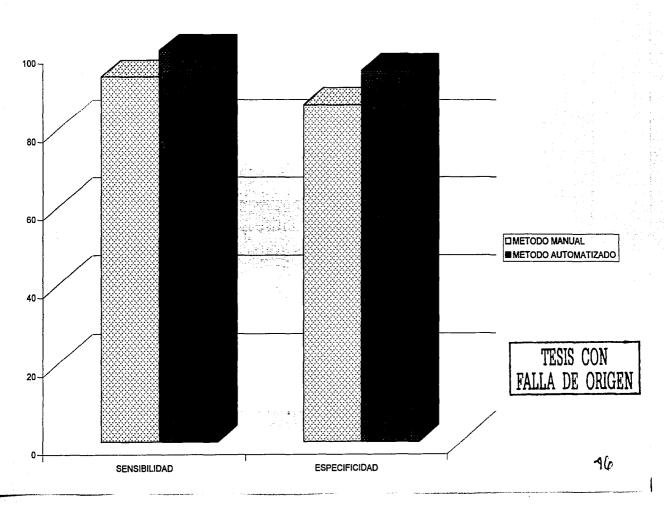
GRÁFICA 6. COMPARACIÓN DE SENSIBILIDADES



GRÁFICA 7. COMPARACIÓN DE ESPECIFICIDADES



GRAFICA 8. COMPARACION DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL METODO MANUAL CONTRA EL METODO AUTOMATIZADO



FOTOGRAFIAS

Estás fotografías son cortesía del Laboratorio Central del CONASIDA

- Lámina 1.- Observación de blastosporas y seudohifas de un examen en fresco en solución salina al 0.9% (Objetivo 40x)
- Lámina 2.- Tinción de Gram de Candida de un frotis de exudado vaginal. Se observa la presencia de blastosporas y pseudomicelios (Objetivo 100x)
- Lámina 3.- Medio Agar selectivo para Candida según Nickerson (Medio Biggy). Se observan colonias de C. albicans cafés por la reducción del sulfito de bismuto.
- Lámina 4.- Tinción de Gram de un frotis de un cultivo de Candida en agar Biggy (objetivo 100x)
- Lámina 5.- Observación de clamidiosporas en agar harina de arroz. (objetivo 40x)
- Lámina 6.- Observación de clamidiosporas en agar harina de arroz. (objetivo 100x)
- Lámina 7.- Tubos positivos a la fermentación de carbohidratos por la producción de ácido (vire del indicador a amarillo) y producción de gas
- Lámina 8.- Tubo negativo a la fermentación de carbohidratos sin producción de ácido (indicador en color morado) y sin producción de gas
- Lámina 9.- Tarjeta plástica que contiene sustratos desecados en pequeñas cavidades. Por succión se llena con una suspensión de levaduras, se incuba e interpreta automáticamente (Vitek System)
- Lámina 10.- Sistema automatizado Vitek. En medio se encuentra el módulo de llenado y sellado de la tarjeta plástica, a la derecha está el módulo incubador y lector y a la izquierda está la computadora con la base de datos para interpretar e imprimir el resultado.

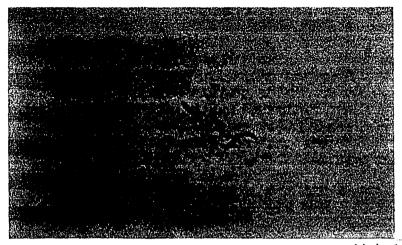
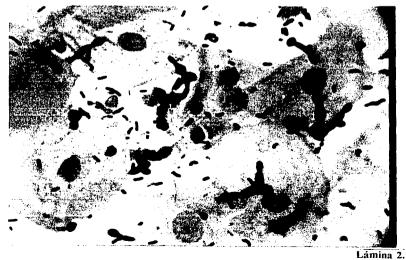


Lámina 1.









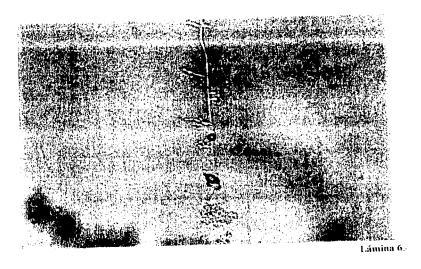




Lámina 7



Lámina

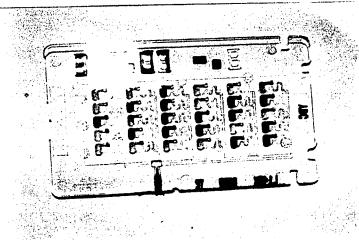


Lámina 9

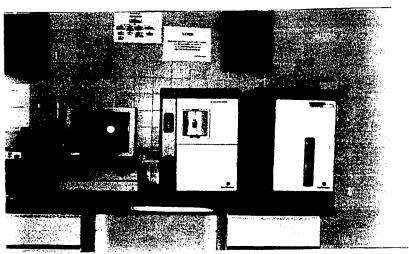


Lámina 10.

DISCUSION

Debido a que se tuvo acceso a información epidemiológica de la población estudiada. Se incluyeron en los resultados de este estudio dichos datos.

A un total 461 pacientes que refirieron tener un flujo vaginal anormal se les realizó un exudado vaginal, una prueba rápida, cultivo y pruebas diagnósticas de otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

La prevalencia de candidiasis fue del 19.30%, siendo *C. albicans* la especie más común (78.6%) y *C. glabrata* la especie dominante *no albicans* (21.35%). Estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura.

El rango de edades de esta población fue de 15-53 años y el promedio fue de 28 años.

En cuanto a la asociación con otras infecciones de transmisión sexual, se encontró que *C. albicans* en un 28% estaba asociada a una ITS mientras que *C. glabrata* estaba asociada en un 42%; siendo la principal asociación de ambas especies con *G. vaginalis*. Es importante resaltar que además *C. albicans* se asoció a *Chlamydia trachomatis* a diferencia de *C. glabrata* que se asoció a *Neisseria gonhorreae*.

En cuanto a la prueba rápida que incluye la observación de levaduras bajo tinción de Gram se observó que se consigue detectar el 90% de las muestras con *Candida*; siendo *C. glabrata* la especie menos detectada en comparación con *C. albicans*, esto se debe a que *C. glabrata* no forma hifas y las blastosporas son más pequeñas que en la especie *C. albicans*, por lo que pudiera pasar desapercibida.

La determinación del pH solo se realizó en 40 muestras por lo que no se reportaron estos resultados; sin embargo es importante mencionar que efectivamente, el pH en muestras con candidiasis es de 4 a no ser que esté asociado con alguna otra infección como vaginosis bacteriana o tricomoniasis.

Con la finalidad de acelerar el diagnóstico e identificación del género *Candida* se han desarrollado formas más sencillas de reconocimiento de las principales especies, casi desde el primoaislamiento; como es el caso del agar selectivo para *Candida* según Nickerson (agar Biggy). Sin embargo tiene el inconveniente de que una especie *C. albicans* no reduzca el sulfito (falso negativo) o bien de que *Candida no albicans* lo haga (falso positivo), debido a que pueden ser cepas con una mutación espontánea, como lo revelan estudios realizados por Nickerson.^{31, 32}

Bajo la experiencia que han tenido otros laboratorios y sobre todo el mostrado en el Laboratorio Central del Conasida, la alta sensibilidad (98%) y especificidad (95%) que ofrece este medio de cultivo, revela que es un medio selectivo altamente recomendable para una diferenciación de Género *Candida* para aquellos laboratorios en los cuales no se tiene la posibilidad de contar con un sistema automatizado.

La prueba de formación de tubo germinativo permite realizar la identificación presuntiva rápida de *C. albicans* y aunque algunos estudios reportan que más del 95% de todos los aislamientos de *Candida* producen tubos germinativos bajo condiciones adecuadas, en este trabajo la sensibilidad de la prueba fue del 92% y la especificidad del 79%. La disminución en la sensibilidad de la prueba pudo deberse a: una contaminación bacteriana que inhibió la formación del tubo germinativo, a que el suero humano tuviera factores inhibidores (ferritina) y la causa más probable fue un inóculo de levaduras demasiado denso, puesto que solamente se tomó una asada de las colonias y no se estandarizó el inóculo. Cabe señalar que se puede evitar la contaminación bacteriana al emplear suero estéril ya sea humano o de caballo, manejados en condiciones de esterilidad. En cuanto a la especificidad de la prueba, la cual se ve afectada por resultados falsos positivos, es probable que debido a la limitada experiencia en cuanto a la interpretación de la morfología del tubo germinativo, se haya confundido a las seudohifas con tubos germinativos, al no observar cuidadosamente la ausencia de una pequeña constricción. 40,41

Tradicionalmente los microbiólogos han usado el agar harina de maíz, agar harina de arroz, agar papa dextrosa entre otros para la detección de calmidiosporas producidas por C. albicans. Las clamidiosporas son células resistentes, grandes y de pared gruesa, sostenidas aisladamente o en racimos, habitualmente en los ápices de las seudohifas. La observación de los aspectos morfológicos microscópicos de levaduras en agar harina de maíz o arroz es necesaria no solo para los métodos convencionales, sino también para dar un mayor soporte a la identificación basada en sistemas automatizados. Por lo anterior se esperaría una excelente sensibilidad y especificidad de esta prueba, sin embargo la obtenida en este trabajo fue del 85 y 89% respectivamente, por lo que no es una prueba recomendable.

Algunos estudios han revelado que la observación de los aspectos microscópicos característicos de levaduras y microorganismos levaduriformes que crecen en agar harina de arroz se incrementan con el agregado de Tween-80 (polisorbato 80), el cual reduce la tensión superficial del medio y promueve una producción óptima de hifas, blastoconidias y clamidiosporas. En este estudio se prepararon medios de película delgada de agar pero no se adicionó Tween-80, por lo que se sospecha que esto disminuyó la eficiencia de dicha prueba. ^{41,42}

Algunos investigadores como Wikerham-Burton, establecen que el estándar de oro para la identificación de levaduras es la fermentación carbohidratos y asimilación de carbohidratos, nitratos y urea. En este estudio únicamente se realizaron pruebas de fermentación de carbohidratos las cuales proporcionaron una sensibilidad y especificidad del 98 y 95 % respectivamente, lo cual significa que el zimograma es una prueba confirmatoria para la diferenciación de especies del género *Candida*. Sin embargo el inconveniente de dicha prueba es que se requiere hasta 28 días para obtener los resultados.

Como se mencionó anteriormente existe siempre una explicación científica para obtener resultados falsos positivos y falsos negativos, los cuales pudieron presentarse debido a una contaminación cruzada de las muestras, a la poca viabilidad de las cepas, a mutaciones de las mismas, a la falta de una validación total de las pruebas, etc. Y esto es lo

que de alguna manera pudo evitar que se alcanzara el 100% de la sensibilidad y especificidad de las cuatro determinaciones del método manual.

Entre las pruebas rápidas de identificación de especies del género *Candida*, se encuentran los métodos automatizados y semiautomatizados los cuales cuentan con baterias completas de carbohidratos que utilizan la base auxonograma para obtener una identificación en menos de 48 h, entre estos métodos destaca el Sistema automatizado Vitek el cual fue utilizado en este estudio comparativo para evaluar su sensibilidad y especificidad contra la de la pruebas convencionales utilizadas en el laboratorio central del Conasida. ^{30,33}

Por todo lo anterior y con base en los resultados obtenidos, puede observarse que las pruebas del método manual con mayor sensibilidad y especificidad son el zimograma y la morfología colonial, sin embargo el conjunto de las cuatro determinaciones proporciona una menor sensibilidad y especificidad comparada con el sistema automatizado que muestra una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95%, por lo que resulta mejor utilizar un método automatizado que un método manual debido a su mayor eficacia.

CONCLUSION

Se observó que la población femenina incluida en este estudio está en edad reproductiva y tiene prácticas de sexo sin protección, lo cual propicia la adquisición de algunas infecciones de trasmisión sexual. En este caso se analizó la prevalencia de candidiasis y se determinó la proporción C. albicans-C. glabrata (4:1).

En lo que se refiere a un diagnóstico rápido se determinó que la tinción de Gram para la observación de levaduras proporciona un 90% de detección, sin embargo esto se comparó con el cultivo y algunas pruebas especiales de identificación.

Con base a la excelente sensibilidad y especificidad que muestra el agar selectivo para *Candida* según Nickerson (agar Biggy), se recomienda ampliamente para un primoaislamiento e identificación rápida del género *Candida*, no solo en cultivos puros sino también en cultivos mixtos o contaminados; además se recomienda porque resulta ser de fácil preparación (no se esteriliza) y es económico.

La prueba presuntiva rápida de la formación de tubo germinativo es útil porque es relativamente simple, a reserva de estandarizar el inóculo, y además es muy económica. Sin embargo para disminuir la subjetividad de la prueba se requiere de más experiencia en cuanto a la interpretación al microscopio para no confundir tubos germinativos con seudohifas.

Aunque la formación de clamidiosporas no es una prueba muy rápida, la literatura establece que es una prueba útil no solo para la diferenciación de algunos géneros de levaduras, sino que además sirve como prueba confirmatoria para la identificación de la especie *Candida albicans*, por lo que solo puede ser recomendada si se agrega tween 80 al medio de cultivo agar harina de arroz, y aún así se requiere de más tiempo para obtener el resultado a diferencia del método automatizado que ofrece una mayor rapidez en la emisión del resultado.

Las propiedades fermentativas dependen de enzimas específicas que posee cada especie de *Candida*, característica que permite diferenciarlas y que hasta ahora ha sido utilizada como estándar de oro. En este estudio solo se utilizó la prueba de zimograma la cual fue utilizada para realizar una diferenciación entre la especie *C. albicans* de *C. glabrata* con una alta sensibilidad y especificidad, sin embargo el peor inconveniente de esta prueba es el prolongado tiempo de incubación que se requiere para observar la formación de gas y el cambio del indicador.

A raíz de este estudio se puede concluir que desde la prueba rápida se tiene una identificación presuntiva de infección por *Candida*, sin embargo se sugiere obtener el cultivo y realizar la prueba rápida del tubo germinativo para diferenciar *C. albicans* de *Candida sp*; en caso de que sea una especie *C.no albicans* se deberán realizar pruebas bioquímicas para identificar la especie (zimograma, auxonograma) y la prueba de

formación de clamidiosporas, obviamente, en caso de contar con el recurso, se prefieren los métodos automatizados para obtener resultados en menos de 48h.

Se concluye que definitivamente el método automatizado tiene mejor desempeño que el método manual en cuanto a la sensibilidad y especificidad, además de que el método automatizado requiere menor tiempo, esfuerzo y costo para otorgar un resultado.

La importancia que tiene realizar un diagnóstico diferencial de las especies del género *Candida* es porque en años recientes ha habido un incremento en la prevalencia de especies de *C. no albicans*, principalmente *C. glabrata* que es más dificil de erradicar con una terapia antifúngica ya que son cepas azoles resistentes y esto a la vez incrementa los casos de candidiasis recurrente.

Por lo anterior se sugiere realizar estudios de sensibilidad y resistencia del género Candida ante agentes antimicóticos no solo in vitro sino también in vivo.

ANEXO I

COMPOSICION Y PREPARACION DE MEDIOS DE CULTIVO

	Medios de cultivo	
Nombre	Composición típica (g/L)	Preparación:
Agar selectivo para <i>Candida</i> según Nickerson (Merck)	Extracto de levadura 1.0 Peptona de harina de soya 2.0 Glicina 10.0 D (+)-Glucosa 10.0 Indicador sulfito de bismuto 2.0 Agar-agar 15.0	Disolver 40 g en un litro de agua destilada o desmineralizada, calentar hasta ebullición durante 5 minutos, mezcalndo constantemente. ¡No esterilizar en autoclavel. Verter en placas. El medio es ligeramente opalescente pH: 6.5 ±0.2 a 25 °C
Agar extracto de arroz (Merck)	Concentrado de extracto de arroz 0.7 Agar-agar 14.3	Disolver 15 g en 1 litro de agua desmineralizada por calentamiento en baño de agua hirviendo o en corriente de vapor, tratar en la autoclave (15 min. a 121 °C); verter para dar placas con capa delgada (1 a 2 mm) pH: 5.8 ± 0.2 a 25°C
Medio de transporte según Stuart	Glicerofosfato sódico 10.0 Tioglicolato sódico 1.0 Cloruro cálcico 0.1 Azul de metileno 0.002 Agar-agar 8.0	Disolver 12g/L, distribuir hasta apróx. 7 cm de altura en tubos con tapón de cierre de rosca y esterilizar en autoclave (15 min/121°C). A continuación se enfrian los tubos en posición vertical. pH 7.4 ± 0.2
Caldo fermentación de levaduras (con campana de Durham)	Peptona de gelatina 7.5 Extracto de Levadura 5.5 Púrpura de bromocresol 0.016 Con y sin carbohidratos 10.0 (Galactosa, Dextrosa, Sacarosa, Xilosa, Trchalosa, Maltosa, Lactosa)	de Durham y esterilizar en autoclave (15 min/121°C).

ANEXO II

• COMPOSICION DE LA TARJETA YBC VITEK

No. del pocillo		
1	Control de carbohidratos	0.0268 mg
2	Glactosa	0.40 mg
3	Lactosa	0.40 mg
4	Sucrosa	0.40 mg
5	Maltosa	0.40 mg
6	Celobiosa	0.40 mg
7	aMetil-Dglucósido	0.40 mg
8	Xilosa	0.60 mg
9	Arabinosa	0.80 mg
10	Trehalosa	0.60 mg
11	Melocitosa	0.40 mg
12	Rafinosa	0.40 mg
13	N-acetil-D-glucosamina	0.40 mg
14	Xilitol	0.40 mg
15	Dulcitol	0.40 mg
16	Adonitol	0.40 mg
17	Palatinosa	0.40 mg
18	Glicerol	0.16 μL
19	Sorbitol	0.40 mg
20	Eritritol	0.40 mg
21	Melobiosa	0.40 mg
22	Cicloheximida	0.12 mg
23	Control de carbohidratos	0.0268 mg
24	Glucosa	0.40 mg
25	Inositol	1.20 mg
26	Control de nitratos	0.05 mg
27	Nitrato de potasio	0.04 mg
28	2-ceto-D-gluconato	0.40 mg
29	Control de urea	0.04 mg
30	Urea	0.80 mg

• LISTA DE SUSTRATOS DE LA GALERIA ID 32C (miniAPI)

Sorbitol	Galactosa	
D-Xilosa	Actidiona	14
Ribosa	Sacarosa	1.5
Glicerol	N-Acetil-Glucosamina	1.00
Ramnosa	DL-Lactato	1,000,440
Palatinoasa	L-Arabinosa	1946
Eritritol	Celobiosa	ew 2 fb.
Melibiosa	Rafinosa	the first sales
Glucuronato	Maltosa	1,12,14,4
Melezitosa	Trehalosa	1,000
Gluconato	2-Ceto-gluconato	
Levulinato	α-Metil-D-Glucosido	e (1) (4) (2)
Glucosa	Manitol	24 Y 344
Sorbosa	Lactosa	A11A41
C-glucosamina	Inositol	to a section
Esculina	Control	tyra try

ANEXO III

DOCUMENTOS

- > Encuesta infecciones de transmisión sexual (Mujeres)
- Hoja de consentimiento para realizarse la prueba serológica para la detección del VIH y otras ITS
- > Solicitud de laboratorio para prueba rápida y cultivos

ENCUESTA	SOBRE	ENFERMEDADES	DE



TRANSMISION SEXUAL Y VIH



MUJERES



ENVIAR A: CONASIDA, CALZ DE TLALPAN No. 4585 COL TORIELLO GUERRA C P 14050 DELEGACIÓN TLALPAN, D F, TELS Y FAX 528 18 87 / 528 19 49	CONASIDA
INSTITUCIÓN NOTIFICANTE	
III.1 CLAVE ESTATAL REGIONAL FOLIO III.3 FECHA DIA MES	AÑO
DATOS SOCIODEMOGRAFICOS	
DIA MES ANO	
ns_1 EDAD DS_2 OCUPACIÓN	
(De su(s) trabajo(s) cual considera que sea su ocupación principal, indicar solo una) 0s_3 ESCOLARIDAD 1 Analifabeta 2 Sabe leer y escribir 5 Secundaria Incompleta 6 Secundaria Completa 7 Técnica 8 Bachillerato RESIDENCIA HABITUAL	
DS_6A CIUDAD DS_6B Estado DS_6C Pais DS_5 ESTADO CIVIL 1 Soltera 2 Cusada 3 Separada 4 Divorciada 5 Viuda 6 Union DS_6 CTIENE HIJOS NACIDOS A PARTIR DE 1980? 1 Si 2 No 05_7 ¿Cuantos?	Libre
ANTECEDENTES DE SALUD	
AS_1 ¿ Se ha realizado anteriormente pruebas para VIH? 1 S1 2 No EN CASO NEGATIVO PASE A(AS3) (Los siguientes datos se reflere a la última prueba que se realizó)	
AS_2 Conoce usted el resultado Positivo Negativo I Indeterminado 4 No sabe	
Actualmente su estado de salud es AS_3 Sano ENCASO AFIRMATIVO MSE A(AS) AS_4 \(\) Tiene manifestaciones de progresión de la enfermedad de VIH? 1 Si 2 No AS_4A Especifique	,
AS_S ¿ Ha presentado enfermedad de transmisión sexual?	(ASO)
As_6 ¿ Cuál(es) enfermedad(es) ha presentado en toda la vida?	<u></u>
As_6A Siffilis	
As_ec Clanidiasis	

AS_8 ¿ Ha practicado algún método anticonceptivo?	1 5	2 140	EN CASO	EGATIVO PASE A L	A SIGUENT	
AS_BA Jaleas o espumas	AS An Ante	conceptivos orale	s o invectables	erek er bereit	٦	No. 2
As ac Dispositivo intrauterino	•	dán femenina	,			2
As_at. Condon (su pareja)	·		_			2
AS_BC Embarazo	FUR FUR	anicolaou ositivo FECHA	R	ESULTADO		
PR	RACTICAS	SEXUALE	S	ere organi	* AND	TT-2000
PS_1 ¿ Ha tenido relaciones sexuales?	1 51	I NO	EN CASO	EGATIVO PASE A L	A SIQUIENT	E SECCION
es_z En caso afirmativo ha sido con.						
1 Hombres	2 Mujeres		3 Hor	nbres y Mujeres		
En sus relaciones sexuales con MUJERES practica						
الدرجي Penetración vaginal (sin condón) الارجيء Penetración vaginal (con condón) الارجيء Penetración anal (sin condón) الارجيء Penetración anal (sin condón)			ta midad der last veces 2 3 2 3 2 3 2 3	Casu Nunca 4 4	5 5 5	
FS_4 Número de parejas sexuales masculinas		MUMERO	AÑO		MESES]
PS_4 Numero de parejas sexuales femeninas		NUMERO	LL AÑC	s L	MESES	
¿ Usted o su (s) pareja (s) fiel	nen o han tenid	o alguno (s) de lo	os siguientes fiesg	os a partir de 19	802	
	Sı	No		PAREJA SEX	UAL	
F5_7A Infectado (a) de VIH/SIDA	parts 1 1 + 1 to 14 to 1				No	
i e	***				2	
PS_7C Hemofilico	П	[2]	M. 17		2	
es_10 Transfundido (a) a partir de 1980			PS_7DP	님. :	-	
FS_TE Usuario (a) de drogas intravenosas	<u> </u>	监	PS_7EP			
PS_7F Donador (a) renumerado (a)	片	널	PS_7FP	빔		
es_7G Prostituto (a)			PS_7GP	<u> </u>	2	
Utilizar solamente en caso de ejercer l	a prostitución		_			
PS_\$A ∠ A que edad empezó a ejercer la prostitución?		Años				
FS_8B ¿ Tiempo de ejercer la prostitución?		Años	Mesos			
PS_8C Número de clientes en los últimos seis meses_						
RIESGO OCUPACIONAL Personas que hayan sufrido haridas o pinchaduras, al manejar instrumentos contaminados con sangre o fluidos corporales de personas con VIII						
	USTED		PAR	EJA SEXUAL		
೫೦ೃ೬ Exposición ocupacional a VIH	Si 1	2	HO_1F 1	No 2		
ESPECIFIQUE:						
FECHA:						

	GAS INTRAVENOSAS en caso de usuario de drogas intravenosas	
סו_ז צUsó usted drogas intravenosas en los últimos 12 me	5657 1 SI 2 No	. :
Tipos de drogas que se ha inyectado: Di_2A Heroina Di_2C Cocaina Di_2C Heroina y cocaina (combinadas) Di_2C Otra droga 1 2 Espect Di_3 / Ha compartido agujas y/o jeringas usadas por otras Di_4 / Utiliza alguna substancia diferente que el agua para Di_5 / Que substancia utiliza? 1 Cloro/blanque	personas? ilimpiarlas? ador 2 Alcohot 3 Otro Espe	1 St 2 No 1 St 2 No
	TABO ADTONE ETO	
A. SINTOMAS ET AL Flujo Vaginal ET A.2 Flujo Anal ET A.3 Flujo Anal ET A.4 Ardor para orinar ET A.5 Ulceras gendales ET A.6 Ulceras anales ET A.6 Ulceras anales ET A.7 Flebre ET A.7 Dolor Genital ET A.8 Dolor Anal ET A.9 Dolor Anal ET A.10 Limitadenopalia ET A.12 Dolor Abdominal Bajo	ET_BI Flujo Vaginal ET_BZ Flujo Anal ET_BZ Flujo Anal ET_BZ Ulceras anales ET_BZ Ulceras anales ET_BZ Conditiomas genitales ET_BZ Conditiomas anales ET_BZ Molusco Contagioso Genital ET_BZ Lindaenopatia ET_BZ Secreción Faringea ET_BZ Dediculosa Pubis ET_BZ Dediculosa Pubis ET_BZ Dotor abdominal Bajo	B. SIGNOS SI No 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 1 2
RESULTA	ADOS DE LABORATORIO	3
MUESTRAS No No No No No No No N	RESULTADOS Pos Neg Indet Diucion R.1 1 2 1, 2 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 5,	

	RESULTADOS DE LABORATORIO	
VPH BARANICOLAGI	St Jan Pos ting toket Management Dia W	CHA
PAPANICOLAOI		1
	DETECCION DE VIH EN ES DE 18 MESES W 21 1 2 8 21 1 2 3 4 21 5 21	
NINAS MENOR	ES DE 18 MESES	
co_+ Encuestado	rco_z Fechaco_3 Notificoco_4 Fecha	
co_s Capturista	co_6 Fecha	
	INSTRUCTIVO DE LLENADO	
INSTRUCCIO	NES GENERALES.	
 Escriba con 	iluma y con letra de molde la información que se le pida números arábigos en la casilla correspondiente una "X" en el cuadro que corresponda a su respuesta	•
gitt of Gove	INSTITUCIÓN NOTIFICANTE	1,631
IN_1	La CLAVE ESTATAL será de acuerdo a cada Entidad Federativa (E)	
	Michoacán , ver Anexo 1), la REGIONAL será de acuerdo a la distribución que lenga cada Estado	
	(Ej Jurisdicción Sanitaria No 7, será 0 7) EL FOLIO se constituye de cuatro digitos que se utilizará de forma progresiva. (Ej 0 0 0 0 1)	
	(Ej. Final IN_1. CLAVE 1 6 0 7 0 0 0 1 ESTATAL REGIONAL FOLIO	
IN_2	No utilizar números romanos	
18 (2007)	DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	11-1288-5-85V3\$
DS_2	Se anotará con letra de molde la ocupación principal y anotar la clave que le corresponda (ver ANEXO 2) (Ej Trabajadora del sexo 9 1 0 }	
DS_48	Escribir et nombre del Estado y/o País y anotar la clave correspondiente (ver ANEXO 1)	
DS_4C		
DS_7	Si es "No", anotar o o : si es afirmativa, anotar. Ej. Cinco Hijos, o 5	
124.44.54	PRACTICAS SEXUALES	n de la completa
PS_6A	Edad en años cumplidos.	
PS_6B	Indique el número de años cumplidos de ejercer y/o meses, según sea el caso	
e de la compansa de l	RESULTADOS DE LABORATORIO	7,500
L_1 AL L_15	Anotar el código del laboratorio que procesó la muestra	
	1 SSA; 2 IMSS; 3 ISSSTE, 4 - PARTICULAR, 5 OTROS	
R_15	Anotar el porcentaje de la cuenta de tinfoctios	
R_15.1	Anotar el número de cuenta de linfocitos	
RL_12	El encuestador anotará datos que considere importantes para cada caso en particular y que no estên considerados en el cuestionario (Ej Que se encuentre embarazada) Anotar en números arábigos	

HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA REALIZARSE LA PRUEBA SEROLOGICA PARA LA DETECCION DEL VIH Y OTRAS ITS

El que suscribe, con número de registro, en el CONASIDA, manifiesto que he recibido asesoría acerca de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y otras Infecciones de Transmisión Sexual como: Sífilis, Herpes Genital, Gonorrea, Clamidia, Tricomoniasis, Candidiasis, Vaginosis Bacteriana, Condiloma y Hepatitis "B".
Además, tuve la oportunidad de hacer algunas preguntas que fueron satisfactoriamente respondidas por el personal de este Centro de Información y Detección.
Asimismo, he recibido información sobre las ventajas de realizarse la prueba sanguínea para la detección del VIH y otras Infecciones de Transmisión Sexual, así como el significado de un resultado negativo o positivo.
Me han indicado también que todos los datos que proporcione al CONASIDA, serán utilizados de manera estrictamente confidencial y si es mi voluntad, considerarlos de manera anónima.
Por lo tanto, doy mi consentimiento para que se me realice:
() La prueba de detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
() Las pruebas de detección de Infección de Transimisión Sexual.
Nombre y Firma Fecha





SECRETARIA DE SALUD SUBSECRETARIA DE PREVENCION Y CONTROL DE ENFERMEDADES CONSEJO NACIONAL DE PREVENCION Y CONTROL DEL SIDA LABORATORIO DE BACTERIOLOGIA

Flora No. 8 1er. Piso COL. ROMA TELS, 52074443 Y 52074503 FAX 55252424

SOLICITUD DE LABORATORIO

FACTOR DE RIESGO:	SEXO:		EDAD:	
FECHA:				
EXAMENES SOLICITADOS: PRUEBA RAPIDA:				
CULTIVO DE Neisseria gonorrhoead	y:			
CULTIVO DE Candida albicans:		_		
CULTIVO DE Gardnerella vaginalis CULTIVO DE Ureaplasma urealytici		- • • • • •		
CULTIVO DE Mycoplasma hominis:				
CULTIVO DE Staphylococcus aureus		_		
DX DE <i>Chamydia trachomatis</i> : HERPES SIMPLE TIPO I: HERPES SIMPLE TIPO II:				
OTROS:				
OBSERVACIONES:				

RE

NO ESTAR BAJO TRATAMIENTO MEDICO

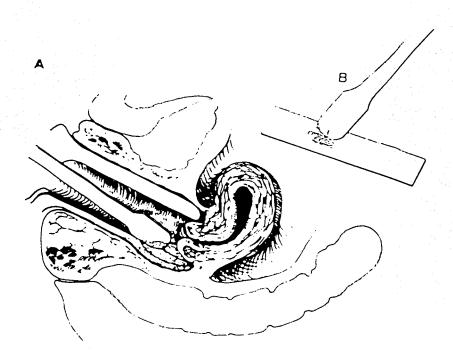
HOMBRES: DOS HORAS SIN ORINAR

NO ESTAR BAJO TRATAMIENTO MEDICO

HORARIO: LUNES A JUEVES DE 8:00 A 13:00 Y DE 14:00 A 18:00

ANEXO IV

SITIO DE LA TOMA DE MUESTRA (Fondo de saco vaginal)





FALTAN

LAS

PÁGINAS 651 A

66

ANEXO V

RESULTADOS DEL ZIMOGRAMA

CODIGO	Dext	rosa	Treh	alosa	Xil	osa	Gala	ctosa	Lac	tosa	Saca	irosa	Mal	tosa	RESULTADO
	ácido	gas .	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	
	+	+	+ ,	+	±		+	+	-	•	+	-	+	+	C. albicans
2	+	+ .	+	-	±	-	+	+	-	-	-	·	+	+	C. albicans
3	+	+	+	+	±	·	+	+	-	-	-	-	+	-	C. albicans
00 0 4 0 0 0	+	+	+	+	±	-	, + ·	+	-	•	+	-	+	-	C. albicans
5	+	+	+	+	±	îs țe	: :	+.		-	-	-	+	+	C. albicans
6	+	+	+	+	±	ng set. Borsen	*	3. 	3 - 1 - 1 - 2 - 3 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -	45.4	•	-	+	+	C. albicans
7 .885	4, t ,,,	+	+	+	±	∵ •&	新	+.4	4. 4	421 .	1973	14 to 1	+	+	C. albicans
8	+	7 †	-		±		200	CONTRACTOR OF THE PERSON OF TH	700 - 400 1	15.12.17.1 44.5.15.1	10.0	3.5	-	-	C. glabrata
9	+	2 . *33	+	+	±	; <u>÷</u> ;€	+.	***		维· 第	+	i i i i i i i i i i i i i i i i i i i	; +	+	C. albicans
10	\$ + \$\$	**	+	3: 4	±	1. ±100	+ if	**	海:湖	41 V 2 90 F	建 +维	Aver 2 1.	+	+	C. albicans
11	**	後土数	%:4	is ex	±		11.3	N.		放置	*:2	-	; †	1.	C. glabrata
12	;+·	+ 1	at a	**	±	5	74 + 38	(数 +)数		154°-341	: + .	- 4	+	+	C. albicans
13	. +	* + *	4+0	+	±		+#	+	e i Jesus de	第 :是	Variation		* +	+	C. albicans
15	: t		##	4.	±		+	+ (1)	ST. 307	14 - 14 - 14 - 14 - 14 - 14 - 14 - 14 -	12 + 24	-	+	+	C. albicans
16	+	+ -	* +	**	±	-	+	* + *	10 10	黎· ····	V. +	•	+	+	C. albicans
17	+	+	# + \$	% +	±		+	_+		W16	\$\ + \$	17.	+	+	C. albicans
18	+ ::	1. 1 .15	** + **	\$ +	±	•	+ +	. • X	M. W.	1d - 1			+	+	C. albicans
19	+	1 1			±	-	-	1 5 %	- 5%		á.K	-	-	-	C. glabrata
20	+	+	+	, +	±	-	. +	+	•		7	•	+	+	C. albicans

ZIMOGRAMA

CODIGO	Dext	trosa	Treh	alosa	Xil	osa	Gala	ctosa	Lac	tosa	Saca	rosa	Mal	tosa	RESULTADO
	ácido	gas	ácido	gas	ácido	g25	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	
21	+	+	+	+	±	•	+	+	-	-	+	-	+	+	C. albicans
22	+	+	+	+	±	•	+	+	•	-	+		+	+	C. albicans
23 T	. +	+	+	+	±	·	+ ,:	+	•	•	+	•	+	+	C. albicans
24	+	+:	+	+	±		+	+	. • :	-	+	-	+	+	C. albicans
25	* +	+	+	+	±	ă.	: †	; †		1	+	•	+	+	C. albicans
26	, †	e to	, + ,	₹ ,	±	Kså	x th	+		W.	+	•	+	+	C. albicans
27	, †	+ .	+	+	±		10 + 11 20 - 2021	**************************************	Special Specia	C.C.	(10)	•	+	+	C. albicans
28	+	+	. +	4 .	生數	拔:逐	***	1814 B	201	建 等	独	: - ·	+	+	C. albicans
29	+	+	(j. †).	####	型±集	N.	等。	動士艇	第 3器	19 , 33			+	+	C. albicans
30	+	+	+	###	±	振調	雅 t 謝	爲捷	精.第	数。	\$ + 1	-	+	+	C. albicans
31	+ .	+	+	+	生态		新 士 維	A.	經濟	W.37		. •	+	+	C. albicans
32	;	* +	•	:4749	# ± #	Bay	并 5 排	No.	236		Ý.	-	+	•	C. glabrata
33	3 . †3	: .	, +	, † 3	± ,	101 - 107 1004.20	***	14.1	15 27A A 448A	dia _ ini dagakan	्र †	•	+	+	C. albicans
34	% + %	1	+ :	+	(* .	# * 2	+排	# !	100 2 Vis	M.B	75. +	-	+	+	C. albicans
35	+ 4	97 + 38	+) + ::	* ± ::		彩 ‡進	25 + 30	11.	34.7	\$\ t :	•	÷	+	C. albicans
36	第十篇	\$.	9.2	48.77	養土質	14. A	#:#	175 2-3 5 178-8 25	NEX.		₩*±06 2004		•	•	C. glabrata
37	+1	维t 重	3.	3. † (5	##	1434	%	(+ ()	14.45		\$.		+	+	C. albicans
38		W.LE	18 . Ta	1.	4 ±	167A	混畫也	\$.	(a. 3).		74. E60	Skar	+	+	C. albicans
39	- +	2.5	+	+	± :		7. + /5	2.4%			2.50		+	+	C. albicans
40	, + ,	+-	+	+	±	1-1	·	7/ + /*	(-)		•		· 1.+ j*	+	C. albicans

ESTA TESIS NO SALL

CODIGO	Dext	trosa	Treh	alosa	Xil	osa	Gala	ctosa	Lac	tosa	Saca	ırosa	Mal	tosa	RESULTADO
	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	g25	ácido	gas	
41	+	+	+	+	±		+	+	-	•	+	-	+	+	C. albicans
42	+	+	+	+	±	-	+	+	-	-	+	-	+	+	C. albicans
43	+	+	+	+	±	•	+	+	-	-	-	•	+	+	C. albicans
44	+	+	+	+	±	-	+	+	-		-	-	+	+	C. albicans
46	: +	+	-	•	•	;	er ut vers	•			-	-	•	•	C. glabrata
47	+	12 + 1	+	+	±	()	****	j.t.			: •	-	+	+	C. albicans
48	+	. †	+	4	* ±	100 Table	**************************************	.+	5775	// S =.74.	+	-	+	+	C. albicans
49	(†)	\$. † .*	4.)r. • ''	ű.	3.±微	聯議	#-#	8.3		張譜	10.		•	-	C. glabrata
50	313	X.	3.70	4. T.	\$±5	勝議	6.8	新旗		翻譯		•		-	C. glabrata
51 075	*	数1 .	*	•	±		23 .	atm	4.2			•	+	+	C. albicans
52	a † &	统士系	1.	\$ 7	: ± ::	海海	版 t 版	E THE		福富	76.3		•		C. glabrata
53	S.14	3.	*************************************	\$. †\$	(*±10)	图:基	## ### ###############################	100 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		数.校.	// . 200	: 1. - 1	+	+	C. albicans
54	李士士	***	1. t 1.	#	生活	SLOED FINE ST	斯 + 斯	# *	25.	施制	***	-	+	+	C. albicans
55	# +	绝 t 定	料t的	缩 t 滚	(±)	37 - A - A	3. t .f.	性 對		12.0	20 ;		+	+	C. albicans
56	* + **.	#. +	数 士 通	第 大學	(±)	叛謠	维去 維	湯太波	10.00	\$	\$ t .0	•	+	+	C. albicans
57	72 + 77	ii.t.s	(1)	類據	₹±	J. 2	多大學	i ti	5.4	N.	3 · .	i es	+	+	C. albicans
58	+	11. 1 . 2.	<u>*</u> +	+	. ±	55.76	1. 	7, t \	7.35,00	*	#	- ·	. +	+	C. albicans
59	+	+	+1	: + .	±		# + %	; + ;	et et ekker Transport		100 + 30	•	, -	-	C. albicans
60	+	+			±	12.1	- No R	18.30		- Si	11 · 15		+		C. glabrata

ZIMOGRAMA

CODIGO	Dex	trosa	Tret	ıalosa	Xi	Trehalosa Xilosa			Lac	tosa	Sac	arosa	a Maltosa		RESULTADO
	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	1
61	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-		-	•	C. glabrata
62	+	+	+	+	±	•	+	+	-	-	+	•	+	+	C. albicans
63	+	+	1	•459	±	: ::::::::::::::::::::::::::::::::::::	- 3m3	-	-	-	-	-	-	-	C. glabrata
64	+:;	+	-	.	±	- 305	•	•	•	-	-	•	1-	-	C. glabrata
65	+	+1.5	+	+	± 000	Quality:	.	.	14.00	-	+ ,,,	-	+	+	C. albicans
66	+	+ 3	+	+ 35.75	±	- 100 Mg	+ 333	+	•	•	+	-	+	+	C. albicans
67	+,27,27	+	+	+	±	29/5/86L	+	+ # # * * * * * * * * * * * * * * * * *	•	-	•	-	+	+	C. albicans
68	+	1 088	+	+ 300	±湯排		+0.00	大 學家	- 200	-134	+	-	+	-	C. albicans
69	†	+	+	+1000	±微觀	:364	+	+34			• 14	-	+	+	C. albicans
70	+	+ 7	+:35	-140	±)	認識	-13/4		• 11 TV	•	-	-	-	-	C. glabrata
71	+ -	+	+	tang	±洲腺	- W.	+ Adhata (2000)	1 376		7.5.33	•	-	+	+	C. albicans
76	+	+	+::::::::::::::::::::::::::::::::::::::	- 1-62-8 7-85865	±減能	- 5-77E	27.02	- Profile	21/20/6 1/21/20/6	-	-	-	· -	-	C. glabrata
77	+	+	+ :	+ 3.60	± 55%	1000	1 373	: #85	-0.2	•	-		+	+	C. albicans
78	+	+	+	+	生物	-	1030	+44	1	• 34.5	t	-	+	+	C. albicans
79	tow	+:4	+	†	± 35	-78	+466	透標			.	•	+	+	C. albicans
80	+ 377	+	+ 33	7,117,2	士源縣	-vest	- 12.00	-300	100	- 33.35.4 36.75.4	- Cartie	-	-	-	C. glabrata
- 81	1499	+	+,41	+	±	: 368	+	+3183		: 15 A.	+	-	+	+	C. albicans
86	+	+ :::	+ 7	+0806	± 28%	. In a line	+	*	10.1-3	-	+	-	+	+	C. albicans
87	+	+ /2/89	+	-1477	±	-aksa:	- 2 V	1 90993	• (7.3.5	•	• 10 10	-	-	-	C. glabrata

ZIMOGRAMA

CODIGO	Dext	rosa	Treh	alosa	Xil	osa	Gala	ctosa	Lac	tosa	Saca	rosa	Mal	tosa	RESULTADO
1 - 1 - 4 - 11	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	ácido	gas	1.7
88	a, † .	+	+	+	±	-	+	+	-	-	+	•	+	+	C. albicans
89	+,	+	+	-	±	-	•	•	-	•	-	•	-	-	C. glabrata
90	2,43	· •	· ·	-	±	-	•	•	-	•	•	•	•	•	C. glabrata
Cepa C. albicans ATCC 10231	* *	3 + 312	+	+ 	±	-	+	+	-	-	+	-	+	+	C. albicans
Cepa C. glabrata ATCC 2001	+	**************************************	+	+					•		•	-	-	-	C. glabrata
	5297	2.3E		翻發	翻翻	翻器		MES.	13.5					i	
C. albicans	***	+	+	+	+	?	+	+	1		Ф	•	+	+	DATOS DE LA BIBLIOGRAFÍA PARA COMPARAR LOS RESULTADOS
C. glabrata	+ 3.4	+	+	+		?			1			•	-	-	DATOS DE LA BIBLIOGRAFÍA PARA COMPARAR LOS RESULTADOS

^{±=} Aún después de 30 días de incubación no se alcanza el vire total del indicador

⁺⁼ Positivo ⊕= generalmente es positivo

⁻⁼ Negativo ?= No está reportado en la bibliografia

RESULTADOS DE LA IDENTIFICACION MANUAL Y AUTOMATIZADA DE CANDIDIASIS

CODIGO	M.COLONIAL	TUBO GERMINATIVO	CLAMIDIOSPORAS	ZIMOGRAMA	VITEK	MINIAPI
1	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
2	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
3	С	•	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
4	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
5	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
6	C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
9207年 7 0周24年	C C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
8 - 1 - 1	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
9/12/2	C C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
10	SS SS C	•	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
(11.85%)	(100 B	+	-	C. glabrata	C. glahrata	C. glabrata
12	Company Control	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
13	В	•	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
15	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
16	C	+	-	C. albicans	C. albicans	C. albicans
17	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
18	С	+	-	C. albicans	C. albicans	C. albicans
19	В	•	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
20	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans

C = COLONIAS CAFÉS, CREMOSAS, CIRCULARES, CONVEXAS Y LISAS

B = COLONIAS BLANCAS, CREMOSAS, CIRCULARES, CONVEXAS Y LISAS



CODIGO	M.COLONIAL	TUBO GERMINATIVO	CLAMIDIOSPORAS	ZIMOGRAMA	VITEK	MINIAPI
21	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
22	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
23	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
24	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
25	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
26	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
27	C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
28	c	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
29	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
30	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
31	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
32	В	+	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
33	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
34	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
35	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
36	С	+	+	C. glabrata	C. albicans	C. glabrata
37	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
38	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
39	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
40	С	+	-	C. albicans	C. albicans	C. albicans

CODIGO	M.COLONIAL	TUBO GERMINATIVO	CLAMIDIOSPORAS	ZIMOGRAMA	VITEK	MINIAPI
41	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
42	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
43	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
44.3	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
46	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
47	C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
48	C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
49	В	•	•	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
50	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
51	C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
52	В В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
53	;;;;;; C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
54	C	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
55	С	+	-	C. glabrata	C. albicans	C. albicans
56	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
57	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
58	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
59	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
60	В	+	+	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata

CODIGO	M.COLONIAL	TUBO GERMINATIVO	CLAMIDIOSPORAS	ZIMOGRAMA	VITEK	MINIAPI
61	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
62	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
63	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
64	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
65	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
66	С	-	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
67	С	+	•	C. albicans	C. albicans	C. albicans
68	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
69	С	† 	-	C. albicans	C. albicans	C. albicans
70	В	+	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
71	В	•	•	C. albicans	C. glabrata	C. glabrata
76	В	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
77	С	+	•	C. albicans	C. albicans	C. albicans
78	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
79	С	+	-	C. albicans	C. albicans	C. albicans
80	С	-	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
81	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
86	С	+		C. albicans	C. albicans	C. albicans
87	В	-	•	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata

CODIGO	M.COLONIAL	TUBO GERMINATIVO	CLAMIDIOSPORAS	ZIMOGRAMA	VITEK	MINIAPI
88	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
89	В	-	•	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
90	В	-	+	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata
Cepa C. albicans ATCC 10231	С	+	+	C. albicans	C. albicans	C. albicans
Cepa C. glabrata ATCC 2001	В	•	-	C. glabrata	C. glabrata	C. glabrata

BIBLIOGRAFÍA

- Manual para capacitadores en el manejo sindromático de las infecciones de transmisión sexual. Secretaria de Salud. Conasida. México 1999
- 2. World Health Organization and UNAIDS. Sexually transmitted diseases: polices and principles for prevention and care. WHO-UNAIDS, 1997
- Sobel D, Faro S, Force W, Foxman B, Ledger J, Nyirjesy R et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:203-11
- Rivera R, Quiterio T, Cruz V, Conde J. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana: asociación con manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento. Ginec Obst Mex 1996; 64: 26-35
- Mårdh A, Tchoudomirova K, Elshibly S, Hellberg D. Symptoms and signs in single and mixed genital infections. Int J Gynecol Obstet 1998; 63: 142-52
- Horowitz J, Edelstein W, Lippman L. Sexual transmission of Candida. Obstet Gynecol 1987; 69: 883-6
- 7. Otero L, Fleites A, Méndez J, Palacio V, Vázquez F. Susceptibility of *Candida* species isolated from female prostitues with vulvovaginitis to antifungal agents and boric acid. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 59-61
- Manual de procedimientos para el diagnóstico de enfermedades de transmisión sexual y VIH/SIDA. Honduras 1999
- 9. Han Y, Morrison P, Cutler E. A vaccine and monoclonal antibodies that enhance mouse resistance to *Candida albicans* vaginal infection. Infect Immun 1998; 66: 5771-6
- 10.Brown D, Henzl R, Kaufman H. Butoconazole nitrate 2% for vulvovaginal candidiasis. J Reprod Med 1999; 44: 933-38
- 11.Murray R, Baron J, Pfaller A, Tenover C, Yolken H. Manual of clinical microbiology.6th ed. EUA:ASM, 1995
- Vázquez A, Dembry M, Sánchez V, Vázquez A, Sobel D, Dmuchowski C, Zervos J. Nosocomial Candida glabrata colonization: an epidemiologic study. J Clin Microbiol 1998: 36: 421-25
- 13.Spinillo A, Carratta L, Pizzoli G, Lombardi G, Cavanna C y col. Recurrent vaginal candidiasis. Results of a cohort study of sexual transmission and intestinal reservoir. J Reprod Med 1992; 37: 343-7

- 14.Burns N, Tuomala R, Chang B, Hershow R, Minkoff H, Rodriguez E y col. Vaginal colonization or infection with *Candida albicans* in human immunodeficiency virus infected women during pregnancy and during the postpartum period. Clin Infect Dis 1997; 24: 201-10
- 15.Glover D, Larsen B. Longitudinal investigation of Candida vaginitis in pregnancy: role of superimposed antibiotic use. Obstet Gynecol 1998; 91: 115-8
- 16.Rosenberg M. Vaginal candidiasis: its diagnosis and relation to urinary infection. Southern Medical Journal 1976; 69:1347-8
- 17. Sobel D. Vaginitis. N Engl J Med 1997; 337: 1896-1903
- 18. Casanova R, Narcio R, Ortiz I, Beltrán Z, Castelazo M. Utilidad del examen en frescopara el diagnóstico de candidiasis vaginal. Ginec Obst Mex 1997; 65: 87-91
- 19.Kaufman D. Establishing a correct diagnosis of vulvovaginal infection. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 986-8
- 20.Eckert O, Hawes E, Stevens E, Koutsky A, Eschenbach A, Holmes K. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstet Gynecol 1998; 92: 757-65
- 21. Fabián S, González P, Téllez A, Rodríguez P, Hernández L, García T, Larios N, Gómez P, Cortés C. La combinación itraconazol/secnidazol en el tratamiento de la vaginitis/vaginosis. Med Int Mex 1999; 15:56-60
- 22.Schaaf M, Pérez S, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. Arch Intern Med 1990; 150: 1929-33
- Aksel S. Opportunistic yeast-pathogens in mycoses isolation and identification. Scand J Infect Dis 1998; Suppl. 16: 23-5
- 24.Cibley J, Cibley J, Baldwin D. Diagnosing candidiasis. A new, cost-effective technique. J Reprod Med 1998; 43: 925-8
- 25. Alvarado G, Gaviño A. Itraconazol + secnidazol cápsulas vs. Óvulos vaginales acetónido de flucinolona 0.50 mg, nistatina 100, 000 U y metronidazol 500 mg en el tratamiento sintomático de la vaginitis. Ginec Obst Mex 1998; 66: 173-78
- 26.Bonifaz A, Araiza S, Pablo P. Chromagar-candida. Experiencia en la identificación presuntiva de levaduras oportunistas aisladas de candidosis oral en pacientes inmunosuprimidos. Bioquimia 1998; 23: 794-800
- 27.Edelman A, Grant S. One-day therapy for vaginal candidiasis. J Reprod Med 1999; 44: 543-47

- 28. Füssele R. Diagnosis of fungal infections. Mycoses 1997; 40 (suppl. 2): 13-5
- 29 Merlino J, Tambosis E, Veal D. Chromogenic tube test for presuntive identification or confirmation of isolates as *Candida albicans*. J Clin Micobiol 1998; 36: 1157-9
- 30.Heelan S, Sotomayor E, Coon K, D'arczzo B. Comparison of the rapid yeast plus panel with the API20C yeast system for identification of clinically significant isolates of Candida species. J Clin Micobiol 1998; 36: 1443-5
- 31. Nickerson J. Reduction of inorganic substances by yeasts. J Clin Microbiol 1953; 21:43-55
- 32.Evans H. Yeast protocols. Methods in cell and molecular biology. EUA:Humana Press Inc, 1996 pag 5-58
- 33.Crist E, Johnson M, Burke J. Evaluation of the microbial identification system for identification of clinically isolated yeasts. J Clin Micobiol 1996; 34: 2408-10
- 34.Fricker H, Vandapel O, Armelle D, Andree M, Monget D, Lardy B y col. Comparison of the new API Candida system for identification of clinically important yeast species. J Clin Micobiol 1996; 34: 1846-8
- 35.Dooley P, Beckius L, Jeffrey S. Misidentification of clinical yeast isolates by using the updated vitek yeast biochemical card. J Clin Microbiol 1994; 32: 2889-92
- 36.Feen P, Segal H, Barland B, Denton D, Whisenant J, Chun H, Hamilton L, Carrol K. Comparison of update vitek yeast biochemical card and API 20C yeast identification systems. J Clin Microbiol 1994; 32: 1184-87
- 37.Fescina R, Simini F, Belitzky R. Difusion: evaluación de los procedimientos diagnósticos aspectos metodológicos. Salud Perinatal 1985; 2:39-45
- 38.Henry B. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio 9ª ed. México: Ediciones científicas y Técnicas, 1994 pag. 55-60
- 39.Kleinbaum D, Kupper L. Applied regression analysis and other multivariable methods. Boston: Duxbiry Press, 1978
- 40.Mackenzie R. Serum tube identification of candida albicans J Clin Path 1962; 15: 563-66
- 41.Bartlett S, Robinson E, Salkin F. Diagnostic procedures for mycotic and parasitic infections. 7* ed. EUA; Board, 1988
- 42.Beneke S, Rogers L. Medical Mycology Manual 3^a. Ed EUA: Burgers Publishing Company, 1970 pag 165-170
- 43. Rose H, Harrison S. The yeast: Biology of yeast Vol. I EUA: Academic Press, 1969