



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Estudios Superiores
"Cuautitlán"

FALLA DE ORIGEN

CANDIDOSIS VULVOVAGINAL
(ESPECIES INVOLUCRADAS, CORRELACION CON
SIGNOS Y SINTOMAS)

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
GRISEL CAMPOS CALTENCO

DIR. DE TESIS: Ph.D. ROBERTO ARNULFO CERVANTES OLIVARES
COASESOR: Q.F.B. EDGAR AGUILERA CERON



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

TITULO	PAGINA
1.0 Introducción	1
1.1 Características del género Candida	4
1.2 Patogenia de las lesiones por Candida	5
1.3 Factores predisponentes	8
2.0 Objetivo	12
3.0 Material y Métodos	13
4.0 Resultados	24
5.0 Discusión	31
6.0 Conclusiones	34
7.0 Bibliografía	35

RESUMEN

Se obtuvieron 342 exudados vaginales de mujeres que asistían al Hospital General de Zona # 57 I.M.S.S. (Edo. de México), presentando cuadros de vulvovaginitis. A la par de la toma de muestra se les aplicó un cuestionario para obtener datos como: edad, síntomas, tiempo de evolución del problema y tratamientos, así mismo se anotaron observaciones como signos presentados por la paciente. De las muestras obtenidas se seleccionaron las que fueron positivas al cultivo de levaduras, poniendo especial interés en el aislamiento de levaduras del género *Candida*. Por medio de pruebas primarias tales como formación de tubo germinativo, clamidosporas y crecimiento a pH bajo así como pruebas bioquímicas se identificaron las especies del mencionado género. De los 342 casos, 279 presentaron crecimiento negativo a levaduras y los 63 restantes presentaron crecimiento positivo a levaduras, de los cuales 53 fueron positivos al género *Candida* aislándose de éstos 67 cepas de *Candida* de donde 30 fueron identificadas como *C. albicans*, 13 como *C. rugosa*, 7 como *C. krusei*, 7 como *C. glabrata*, 6 como *C. parapsilosis*, 2 como *C. guilliermondi*, 1 como *C. tropicalis* y 1 como *C. pseudotropicalis*. De igual manera se asoció la presencia de las diferentes especies de *Candida* aisladas de las muestras con los signos y/o síntomas que presentaban las pacientes a las cuales pertenecían éstas, principalmente aquellos signos y síntomas que se han venido considerando como característicos de la candidosis vulvovaginal tales como prurito, flujo blanquecino, ardor y dolor, llegando a la conclusión de que ninguno de éstos se puede considerar como característico de dicho padecimiento, ya que los síntomas y signos mencionados fueron encontrados frecuentemente en vulvovaginitis no relacionadas a *Candida*.

INTRODUCCION

Uno de los problemas mas frecuentes en la mujer son las infecciones del tracto genitourinario bajo, en estas es común encontrar vulvovaginitis, (inflamación de la vulva, de la vagina y zonas genitales de la mujer). Mientras que en algunas pacientes dicha infección no se presenta de una forma drástica, en otras constituye un cuadro clínico de importancia. Estas pacientes acuden a una clínica ginecológica generalmente por presentar flujo vaginal anormal, la mayor parte de estos flujos se deben a infecciones del epitelio vaginal o a procesos malignos de cervix, útero o vagina.

Según Jalomo (1987) el 95% de los flujos de tipo infeccioso en la mujer son causados por Gardnerella vaginalis, Candida albicans y/o Trichomona vaginalis, que tambien dan lugar a cervicitis y secreciones vaginales excesivas. La cervicitis (inflamación del cuello uterino) puede ser ademas causada por Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, o virus Herpes simplex tipo 2.

El presente trabajo se enfocó a las vulvovaginitis causadas por levaduras del género Candida. El diagnóstico clínico se efectúa observando la sintomatología que presenta la paciente, en la actualidad se reconoce como principales características organolépticas del flujo provocados por este microorganismo a la coloración blanquecina con grumos parecidos al requesón, de moderado a abundante, se puede presentar prurito, ardor, disuria (dolor al orinar), dispareunia (dolor excesivo durante el coito) u otros signos, siendo uno de los más característicos el prurito (Monif y col., 1984). A la exploración clínica es posible apreciar la mucosa uniformemente enrojecida en la cual se encuentran multiples placas de una secreción blanquecina o blanco amarillenta, que al ser removidas dejan un lecho con sangrado de tipo capilar (sangrado en capa). Si la infección es mas amplia puede lesionar la piel del pubis, cara interna de muslos, todo perine, y región perianal, presentandose aqui como un enrojecimiento de la piel que generalmente produce intenso prurito. Tambien es importante recordar que en los laboratorios en donde se manejan muestras de exudados vaginales procedentes de mujeres con flujos se ha restado importancia a la diferenciación de las especies de Candida y aunque dicho género es uno de los que ha sido mas estudiados dentro de la Micología médica en diversos paises, no existen suficientes estudios que reflejen la situación clínica de las vulvovaginitis por Candida en nuestro país.

De acuerdo a González y col. (1964); Rippon (1974); Odds (1979); Bonifaz (1990); las lesiones que produce el género *Candida* en diversos tejidos de seres humanos ya habían sido descritas por Hipócrates en su "epidemias" y el microorganismo observado en dichas lesiones por autores como Bennett, Berg, y Langebeck quien lo describió en aftas bucales en un caso de tifo. Al parecer la primera descripción de candidosis vaginal fué la de Wilkinson en 1849, (Henzl, 1986) y mas tarde sería Haussman quien demostraría que el agente causal del prurito vaginal y oral era el mismo (miembros del género *Candida*); éstos han sido colocados en diversos sitios dentro de la taxonomía y por lo tanto se le ha conocido con nombres diversos tales como: *Sporotrichum*, *Torulopsis*, *Castellania* y *Monilia*; sin embargo Lennette (1965) comenta que en 1978 Yarrow y Meyer llegaron a la conclusión de que *Torulopsis* es una simple variante de *Candida*, aunque no todos los taxonomistas estan de acuerdo con esto. El término *Monilia* probablemente es uno de los mas antiguos ya que existía desde 1751 y fué utilizado por primera vez por Hill (Bonifaz, 1990), este término es aun utilizado por mucha gente erróneamente, probablemente por desconocer que en 1923 Berkhout demostró que este hongo es diferente morfológica y fisiológicamente de los hongos de la fruta y moho los cuales estan dentro del género *Monilia* (Odds, 1979).

Chandler y col. (1980) clasifican a *Candida* como perteneciente al Reino: Fungi u Hongo.

Phylum: Deuteromycota o fungi "imperfecti"

Clase: Blastomycetes

Familia: Cryptococcaceae

Género: *Candida*

El número de especies existentes dentro del género *Candida* es de 155 según Barnett y col. (1983) y Hernández y Martínez (1985) ; aunque Odds reporta en 1987 que existen unas 200 (algunas de ellas en estudio taxonómico).

A la infección producida por levaduras del género *Candida* se le denomina *Candidosis* y dependerá del sitio de infección el nombre que se le dará, por ejemplo: candidosis vulvovaginal; aunque se le ha denominado de distintas maneras, de las cuales las mas populares (aun en uso por mucha gente) son: *Moniliasis* y sobre todo *Candidiasis*; la explicación del porque un término es mas correcto que otro es muy simple si se recuerda que la terminación *iasis* esta destinada a enfermedades bacterianas y parasitarias mientras que el término *osis* se utiliza en el caso de las micosis.

Candida esta presente como comensal en el humano en tejidos como piel, mucosas (vaginal y bucal) y principalmente en

aparato digestivo (yeyuno, íleon y colón); en dichos tejidos se encuentra en proporción del 21 al 100% en la población general de algunas regiones. A partir de estos sitios y sobre todo del último puede originarse una infección a otros tejidos e incluso invadir torrente sanguíneo cuando hay baja de la resistencia de los sistemas inmunológicos del hospedero, es por esto que *Candida* puede presentar una diversidad tan amplia de cuadros clínicos, que cualquier tejido del hospedero está sujeto a invasión, por ejemplo:

- 1) Piel y uñas.
- 2) Mucosas.
- 3) Ojo.
- 4) Tracto Gastrointestinal.
- 5) Tracto respiratorio.
- 6) Tracto urinario.
- 7) Tracto Genital.
- 8) Sistema Nervioso Central.
- 9) Corazón.
- 10) Huesos.

De estas las infecciones genitales son muy frecuentes (ejem: vulvovaginitis y penianas), debido a infección o reinfección a partir de aparato digestivo.

En Colombia (Restrepo y Col., 1973) reportaron que de 30 casos de candidosis vulvovaginal, 16 (53.3 %) de los casos estuvieron causados por *C.albicans*, en segundo lugar se encontró a *C.tropicalis* como agente etiológico mientras que *C.stellatoidea* solo estuvo involucrada en uno de los casos. Higashide y col. (1988) realizaron un estudio parecido en Japón en donde de 314 casos de vaginitis, en 259 (82.4%) el agente causal fue *C.albicans*, encontrándose en menor proporción otras especies del género *Candida*, *C.glabrata* (*Tarulopsis glabrata*) *Rhodotorula*, y la mezcla de *C.glabrata* con *C.albicans*.

En México González y García (1963) reportaron que de un grupo de 201 mujeres con vaginitis causadas por levaduras 24 (11.9%) de los casos fueron causados por *C.albicans*, mientras que 17 (8.4 %) tuvieron como agentes etiológicos a otras especies de *Candida* como: *C.tropicalis*, *C.quilliermondii*, *C.pseudotropicalis*, *C.krusei* y *C.parakrusei* (en ese orden de importancia) o a *Rhodotorula sp.* en el resto de los casos no se reportaron los agentes causantes de la vaginitis. En un estudio posterior realizado también en México en 1983 por Hernández, en 113 casos de mujeres con candidosis vaginal la especie mas involucrada fue *albicans* con un total de 80 (70.8 %) casos, encontrándose también *C.krusei* en 20 (17.7 %) de los casos, *C.quilliermondii* en 7

(6.2 %) casos, y por último estuvieron involucradas C.pseudotropicalis y C.tropicalis presentandose 3 (2.7 %) casos de cada una de ellas. Mientras que López y col. (1984) en un estudio similar encontraron que el orden de importancia de las especies del género Candida fué: albicans, tropicalis, stellatoidea, pseudotropicalis, parakrusei y guilliermondii; ya que de 261 casos en 177 (67.8 %) estuvo involucrada C.albicans.

En cuanto a la frecuencia encontrada en signos y síntomas Hernández (1963) reportó que el signo más frecuente fué la leucorrea (flujo blanquecino) y en proporciones bajas estuvieron presentes el prurito y el dolor.

López y col. (1984) reportaron también a la leucorrea como un signo importante presente en la mayoría de los casos que ellos analizaron, mencionando así mismo que el prurito, el eritema y el dolor se manifestaron como factores de importancia en dichos casos.

CARACTERÍSTICAS DEL GÉNERO.

El género Candida agrupa hongos cuya fase predominante es la unicelular (levaduras) y que ciertas especies de dicho género pueden formar una fase pluricelular (micelio verdadero), pasando por una etapa intermedia llamada tubo germinativo. Las levaduras son células ovales Gram positivas que miden de 2 a 8 micras por 2.5 a 20 micras, según la especie, aeróbicas cuya división es por gemación y en el medio de cultivo presentan colonias cóncavas, cremosas, de color blanco ó café según sea el medio utilizado. Este género es capaz de formar una fase pseudomicelial la cual es un conjunto de blastosporas que dan la apariencia de un micelio y que mide de 5 a 10 micras de diámetro con puntas redondeadas que se mantienen unidas como los eslabones de una cadena.

Dentro del género Candida algunas especies presentan reproducción sexual (Pichia). Las especies que se han considerado como más frecuentemente asociadas a una infección son:

- 1) Candida albicans o stellatoidea
- 2) Candida parapsilosis
- 3) Candida guilliermondii
- 4) Candida krusei
- 5) Candida pseudotropicalis
- 6) Candida tropicalis
- 7) Algunos autores también mencionan a Candida glabrata como una cepa importante (Odds, 1987).

De estas se ha considerado a la más importante a Candida albicans por ser la que se aísla más frecuentemente de muestras clínicas como patógeno (Odds y Abbott, 1980); recientemente se considera a C. stellatoidea como una variante de C. albicans ya que se ha visto que ambas tienen características similares tales como alto porcentaje de homología en su DNA y similitudes en cuanto a su estructura antigénica, Candida albicans tiene 2 diferentes variedades; en lo que respecta a su resistencia a la 5-Fluorocitocina (Odds, 1979):

1) La variedad A esta relacionada antigénicamente con Candida tropicalis, López (1974) comenta que Tsuchiya y col. señalaron que C. albicans posee 7 antígenos termoestables de los cuales 6 son comunes a C. tropicalis.

2) La variedad B la cual es más resistente a la 5-fluorocitocina.

Tanto la variedad A como la variedad B tienen los mismos antígenos, pero la A tiene además 2 antígenos extras cuando menos.

La cepa reportada por algunos autores como C. pintolopesii taxonómicamente no pertenece al género Candida sino que es Saccharomyces telluris (Barnett y col., 1983), el cual se puede encontrar en vagina (Davidson y Henry, 1984).

PATOGENIA

La patogenia de cualquier especie del género Candida va a depender de factores como:

- I) Capacidad para adherirse a las superficies del huésped.
- II) Capacidad para formar hifas.
- III) Capacidad para secretar toxinas hidrolíticas.

I) El mecanismo que Gow y Gooday (1987) sugieren seguir para la adherencia de Candida a los epitelios puede ser similar al que se produce entre una bacteria y la célula animal:

- 1) Una proteína de la superficie bacteriana (lectina) se une a los glicósidos de la membrana de la célula animal.
- 2) La lectina forma puentes de carbohidratos entre ambos.
- 3) La lectina se integra a la membrana animal y se une a los carbohidratos de la superficie bacteriana.

La adherencia del microorganismo a los tejidos susceptibles del huésped es necesaria para su supervivencia, pero no siempre dicha capacidad de adhesión le es favorable, por ejemplo en el caso de que se unan a células fagocíticas.

La posibilidad de colonizar que tiene Candida en las mucosas depende de su capacidad para adherirse, si no se adhiere

entonces es eliminada por los líquidos orgánicos. Otro factor importante para la adherencia es la existencia de receptores en las células epiteliales, cuando las células a las cuales *Candida* se ha adherido sufren descamación, ésta se tiene que adherir a otras células para asegurar su supervivencia ya que el fenómeno de descamación es una defensa del huésped para eliminar un gran número de levaduras adheridas, dependiendo de este primer paso *Candida* va a estar como comensal o como patógeno, aunque Odds (1979) comenta que en los trabajos de Carroll y col. no se encontró *Candida* existiendo en la vagina como comensal; así también la capacidad para adherirse, depende de la especie, por ejemplo, al parecer *C. albicans* tiene mayor adherencia hacia las mucosas de boca y vagina (ver cuadro 1).

Cuadro 1
Capacidad de las diferentes especies de *Candida* para adherirse a tejidos de boca y vagina

ESPECIES	BOCA	VAGINA
<i>albicans</i>	+++	+++
<i>glabrata</i>	+	+
<i>guilliermondii</i>	+	+
<i>krusei</i>	+	+
<i>parapsilosis</i>	+	+
<i>tropicalis</i>	+	+

- +++ = muy buena adherencia
 ++ = buena adherencia
 + = adherencia
 - = no hay reportes de que haya adherencia. (Odds, 1987).

Douglas (1987) ha demostrado que al bloquear la capacidad de adhesión se pierde la capacidad de la infección como ocurre al aplicar extractos solubles de quitina en la vagina con lo que aumenta la resistencia a la infección por *Candida* en este tejido. Este fenómeno se ha estudiado más in vitro y en células exfoliadas y de cultivo; además está estudiando la adhesión de diversas especies de *Candida* a diferentes tejidos y ésta parece estar dada por interacciones estereoespecíficas entre las adhesinas microbianas y los receptores de la célula animal, formándose muchos tipos de uniones, así mismo comenta que las interacciones hidrofóbicas también son un factor importante ya que *Candida* tiene diferente grado de hidrofobicidad en la superficie de la

célula que se correlaciona con su habilidad a adherirse. Douglas (1987) también menciona que la mayoría de las fuerzas de atracción y repulsión dependen de la forma de los cuerpos interactuantes, por ejemplo a mayor curvatura, menor área de exposición y menores son las fuerzas de ambos tipos, pero sobre todo las de repulsión así tenemos que aunque las estructuras adhesivas filamentosas tienen radio muy pequeño en relación a las células microbianas, las primeras tienen mayor adhesión, por ejemplo las adhesinas fimbriales son ideales para la adhesión (así tenemos a las fimbrias bacterianas). Las levaduras sin embargo son inmóviles y tienen un radio mayor que el de las bacterias, lo cual disminuye su capacidad de adherencia, sin embargo, estructuras parecidas a las fimbrias que están localizadas en su superficie favorecen la adherencia a diversos sustratos. Posiblemente el grosor de la última capa en donde se encuentran las "fimbrias" de *Candida* aumenta en un medio con concentraciones altas de azúcares, en particular de galactosa (Poirier y col., 1990) y al aumentar las estructuras "fimbriales" aumentan las adhesinas. Estos autores han observado que los antibióticos actúan inversamente, mientras que con enzimas o agentes químicos que modifican la estructura química de las adhesinas o bloquean los receptores se disminuye la adhesión. La capacidad de adhesión le da a *Candida albicans* la posibilidad de llegar a producir invasión en todo el organismo, tal parece que las otras especies diferentes a *Candida albicans* consideradas dentro del grupo "no patógenas" no desarrollan adhesinas (Douglas, 1987). Al parecer la constitución química de las adhesinas es diferente según sea el tipo de epitelio a invadir, por ejemplo:

- las adhesinas manoproteicas son importantes en la unión a las células bucales y vaginales, viéndose que esta interacción es muy específica. También hay evidencias de que existen adhesinas no manoproteicas (Gow y Gooday, 1987). La adherencia de *Candida* a los receptores celulares del epitelio invadido también juegan un papel importante, los receptores más conocidos en la membrana animal para los microorganismos son los carbohidratos, glicoproteínas o glicolípidos; hay mayor número de receptores de tipo glicosídico que de tipo peptídico. Se han descrito diferentes tipos de receptores de carbohidratos para cada tipo de cepa existente de *Candida* y los principales son:

L-fucosa, D-Manosa, y N-acetilglucosamina, también se sabe que según la cantidad de proteínas de superficie es la especificidad del receptor hacia un subtipo de *C. albicans* Lee y King. (1983). Douglas (1987) y Horn y col. (1988) mencionan que probablemente la fibronectina también juega un

papel como modulador de la union o inhibición de ciertas Candidas. La adhesión del germen a la mucosa genital es el primer paso en la evolución del problema infeccioso, otro factor que debe de tomarse en cuenta son los estadios hormonales de la mujer, ya que se piensa que las hormonas actúan como receptores para el microorganismo y modifican el metabolismo de estos, lo cual favorece la infección (Douglas, 1987).

II) En cuanto a la virulencia de cada cepa de Candida albicans Diamond (1984) comenta que además de la capacidad para adherirse, otro factor importante es la capacidad de formar hifas verdaderas durante la invasión a los tejidos del hospedero, y que debido a esto en el material aislado de lesiones infecciosas se encuentra la presencia de hifas, pseudohifas o ambas. Las hifas, crecen constantemente para buscar alimento por medio de proyecciones pero el encuentro con éste es fortuito. La relación entre crecimiento de las hifas y la patogenicidad se trata de explicar en 2 teorías:

- a) que la hifa invade a los tejidos para nutrirse.
- b) tratar de dificultar al macrófago la fagocitosis.

Gow y Gooday (1987) vieron que el crecimiento hifal se da cuando Candida carece de los nutrientes suficientes por lo tanto se extiende para buscarlos.

Una prueba importante a nivel de laboratorio es la formación del tubo germinativo.

III) Gow y Gooday (1987) mencionan que la union del organismo patógeno a las mucosas es necesaria para que éste pueda liberar toxinas, principalmente toxinas hidrolíticas en el caso de Candida. En vista de sus estudios Douglas (1987) ha visto que de todos estos el mas importante es la capacidad de secretar proteinasa.

FACTORES PREDISPONENTES

Existen diversos factores que pueden predisponer a la candidosis, estos pueden ser de tipo:

I) Físicos como ocurre en exposiciones de frutas en áreas de piel maseradas por el contacto continuo con el agua,

II) Infecciosos cuando ocurren epidemias y en algunos casos aislados de persona a persona como lo es entre esposos o mujeres que al amamantar a su hijo pasan la infección de sus pezones a la boca de éste último;

III) Inmunológicos.

IV) Iatrogénicos.

Los factores predisponentes en el caso de la candidosis vulvovaginal pueden comprender aspectos:

a) Físicos tales como: el cambio de pH vaginal (el cual es ácido normalmente y es conservado por la flora bacteriana

presente en la vagina como lo son los lactobacilos).

b) Ambientales.

La candidosis vulvovaginal es mas frecuente en verano y esto puede ser tal vez por aumento de la sudoración (humedad) en la mucosa vaginal, a su vez favorecida por la ropa ajustada y con materiales que permiten poca ventilación regional.

c) Hormonales.

Un estado importante en la mujer es el embarazo en el que se ha visto que la candidosis vulvovaginal es responsable de mas del 90% de vaginitis y va en aumento conforme la evolución de éste, siendo mas abundante en el último trimestre (López y col., 1984; Douglas, 1987 y Bonifaz, 1990), por el contrario en la mujer postmenopáusica hay poca susceptibilidad (Douglas, 1987).

En un estudio hecho por López y col. (1984) se vió que en 93 casos en el que el embarazo se presentó como un factor predispone, la asociación de este con otros factores como: desnutrición, diabetes y antibioterapias estaban en un 19.7% 4.0% y 2.4% respectivamente causando una predisposición a la Candidosis vaginal.

d) Enfermedades y/o procesos que debiliten a la paciente. La diabetes se ha mencionado también como un factor predisponente (Novak y col., 1970; Odds., 1979; Cibley, 1984; Davidsohn y col., 1984; Diamond, 1984; Jawetz y col., 1985; Benson, 1986), en donde el aumento de azúcares en sangre al parecer es el factor que aumenta la susceptibilidad a Candida (la mastitis en el parto y puerperio puede indicar diabetes subyacente, Diamond, 1984); como Odds comenta (1979) la mujer diabética tiene altos niveles de glucógeno en vagina, así es que el efecto de la diabetes en la vagina se parece a aquel del embarazo. El ciclo menstrual sobre todo en la primera y cuarta semana y otros factores como desnutrición, higiene precaria (López y col., 1982) anemia, insuficiencia renal, cirugía (principalmente en transplantes renales, Hernández, 1983), e inmunodeficiencias, también alteran el estado general de la paciente predisponiendo a la candidosis, por ejemplo, últimamente se ha considerado a Candida como uno de los microorganismos oportunistas más frecuentes en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Daniels, 1988), también es importante la predisposición a la infección sobre todo por disminución de las defensas del organismo como sucede en pacientes que tienen otras infecciones vaginales (López y col., 1984).

e) Otro de los factores predisponentes a la candidosis vaginal son, el uso de dispositivos intrauterinos o de anticonceptivos orales, este último factor se investigó en mujeres mexicanas (López y col., 1984) viéndose que estaba presente en un 0.8% como un factor predisponente.

f) Factores Iatrogénicos.

Se menciona el uso de antibióticos, sobre todo de antibióticos de amplio espectro ya que éstos disminuyen en forma importante el número de bacterias de las vías digestivas, las cuales generalmente evitan al crecimiento inmoderado de *Candida* (Cibley, 1984; Hernandez, 1983); en México se estudió el efecto de los antibióticos como posible factor predisponente y se observó que la antibioterapia favorecía el desarrollo de *C.albicans* y *C.tropicalis* siendo mas significativo éste en *C.tropicalis* (Gonzales y García, 1963), sin embargo López y col. en 1984 encontraron que solo 13 (5.0%) de los 261 casos estudiados de mujeres con candidosis vaginal estaban relacionados con la ingesta previa de antibióticos.

En el caso de que la infección tenga una fuente interna como es el caso del aparato digestivo se recobrara la misma especie de hongo en todos los tejidos y en el caso de las reinfecciones puede haber otra(s) especie(s) como *C.albicans* asociada a *C.glabrata* y/o *C.tropicalis* aunque generalmente predomina la primera.

La terapéutica inmunosupresora, los corticosteroides y los citostáticos son un factor importante que predispone a la mujer a sufrir candidosis vaginal (Cibley, 1984; Benson, 1986; Bonifaz, 1990).

g) Otros

Otro aspecto importante a considerar es que se ha visto que el 50% de las pacientes son portadoras asintomáticas y que ha existido el mismo porcentaje de pacientes que presentan prurito intenso, escoriaciones, disuria y dispareunia. La existencia de portadores asintomáticos provoca que las reinfecciones se den frecuentemente por transmisión sexual (Diamond, 1984).

Otros factores que hay que considerar de importancia son los socioeconómicos y los culturales, los cuales influyen en la epidemiología de la enfermedad. El comportamiento de las pacientes y su actitud hacia una infección vaginal (e incluso hasta la percepción de sus síntomas) tiene una relación muy estrecha con los factores mencionados anteriormente, por ejemplo la ideología de una mujer sajona no es la misma a la de una mujer latina, en el caso de algunos países europeos y de E.U.A. el comportamiento y la educación sexual son mas abiertos y dicho tema esta mas difundido; el sexo orogenital en E.U.A. se ha reportado como un posible factor etiológico de la recurrencia crónica de los casos de candidosis, si también se toma en cuenta que en E.U.A. y Europa esta muy difundido el uso de "accesorios" sexuales elaborados con materiales diversos (goma, plástico, madera etc) (Cibley, 1984) los cuales no solo pueden lastimar las mucosas

predisponiéndolas a alguna infección, sino que también ellos en sí pueden ser un vehículo de infección. La promiscuidad es otro aspecto importante ya que la mujer mexicana al menos la de un estrato medio, por su educación es menos promiscua que la mujer europea o estadounidense aunque López y col. (1984) en un estudio que realizaron observaron que pacientes de la clase media presentaron un porcentaje alto de candidosis en comparación con otras clases sociales (alta y baja).

También podemos agregar que la alimentación es importante y en el caso de los países europeos o de los E.U.A. esta mejor balanceada y tiene una mayor calidad que en nuestro país en donde ya sabemos hay una gran cantidad de personas que tienen malos hábitos alimenticios (ya sea por tener escaso recursos económicos o por una mala educación nutricional), el consumo de alimentos con una gran cantidad de azúcares se ha reportado como un factor predisponente (Benson, 1986), e inclusive Cibley (1984) menciona a la hiperalimentación como un factor predisponente.

Los hábitos higiénicos, la tensión nerviosa y la automedicación juegan un papel muy importante en la predisposición a una infección por Candida.

Con base en lo mencionado la candidosis vulvovaginal puede ser un serio problema en cualquier etapa de la vida de una mujer ya que afecta a la paciente no solo física sino incluso emocionalmente, pudiéndose repetir el problema por diversas causas como:

- a) Que la paciente no haya llevado a cabo el tratamiento.
- b) Que la paciente continúe teniendo relaciones sexuales con su pareja después del tratamiento y ésta este contaminada, y/o,
- c) Que la paciente no tenga buenos hábitos higiénicos.

Además la mayoría de las veces el diagnóstico se realiza clínicamente (por ende el tratamiento), gran parte de las pacientes no presentan alguna mejoría aun después de varias visitas a su clínica familiar, esto nos llevaría a pensar si en un momento dado se puede tomar a cierto(s) signo(s) y/o síntoma(s) como característico(s) de una enfermedad determinada (en este caso en la candidosis vulvovaginal), por tal motivo en este trabajo se consideró importante el estudiar la relación existente entre los signos y los síntomas que se han venido mencionando como parte de la candidosis vulvovaginal así como la relación con las diferentes especies de Candida que pudieran estar involucradas en las pacientes, para poder tener una visión más amplia de la candidosis vulvovaginal en nuestro entorno, considerando la escasez de estudios sobre el presente tema realizados en nuestro país.

OBJETIVO: Estudiar la relación entre los signos y los síntomas de pacientes con candidosis Vulvovaginal, y las especies de Candida aisladas de sus exudados.

MATERIAL Y METODOS

Material biológico:

Se obtuvieron 342 muestras clínicas (exudados vulvovaginales) de mujeres con problemas vulvovaginales, del Hospital General de Zona No. 57 del I.M.S.S. Quabrada, Edo. de México. Asimismo se utilizaron cepas control de Candida albicans, Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis y Candida Krusei, de la micoteca del laboratorio de Micología Médica y Veterinaria de Posgrado, FES-CUAUTITLAN.

Material:

Cajas de petri de 5 cm. de diámetro.
Tubos de ensaye (1.5 X 10 cm.) con tapón de rosca.
Tubos de ensaye (1.5 X 10 cm.) con tapón de gasa.
Pipetas.
Portaobjetos.
Cubreobjetos.
Vasos de precipitado.
Matraces de vidrio.
Viales de vidrio.
Tubos de Durham.
Cámara de Newbauer.
Asas microbiológicas.
Microscopio óptico marca Olimpus.
Contador de colonias.
Agitador magnético marca Corning.
Magneto.
Potenciómetro marca Corning.
Portafiltros Millipore.
Membranas Millipore de 0.45 micrometros.
Esterilizadoras (Olla Express).
Incubadora microbiológica marca Riossa.
Hisopos.
Espejos vaginales.

Reactivos:

Solución de cloruro de sodio al 0.85 % .
Colorantes para tinción de Gram.
Medio Thayer Martin (Bioxon).
Medio Sabouraud Dextrosa Agar o SDA (Bioxon).
Medio Bismuto Glucosa Glicina Levadura o BIGGY (Bioxon).

Medio Czapek Dox (Bioxon) con y sin Tween 80 al 1% .
Medio Clamidospora (Bioxon).
Medio Corn Meal (Difco) con Tween 80 al 1% .
Medio base de Carbono.
Medio de transporte de Stuart.
Caldo rojo de fenol con carbohidratos (preparado en el laboratorio, según indicaciones del Manual Bioxon).
Medio base para asimilación de carbohidratos (preparado en el laboratorio).
Carbohidratos al 0.5% y al 1% :
Glucosa, Maltosa, Sacarosa, Lactosa, Galactosa, Melibiosa, Xilosa, Rafinosa y Trealosa (Bioxon y Merck).
Suero de caballo.
Acido clorhídrico.
Tiras de papel para la determinación de pH.

MÉTODOS

Colección de las muestras

Se aplicó un cuestionario (anexo) a las pacientes que asistieron a consulta con toma de exudados vaginales en el H.G.Z. No. 57, del cual se obtuvieron datos de dichas pacientes como: tratamientos, enfermedades actuales, antecedentes familiares, edad, signos y síntomas; una vez recabados dichos datos se procedió a hacer la toma de muestra acostando a la paciente en posición ginecológica e introduciéndole un espejo vaginal (exceptuando a las embarazadas o mujeres vírgenes), con un hisopo se tomó una muestra del endocervix y se sembró en agar Thayer Martin para un posible aislamiento de Neisseria gonorrhoeae, se tomaron dos muestras más con hisopos de las paredes y fondo de saco inferior, con los cuales se impregnó una tira reactiva para conocer el pH, se hizo un frotis en un portaobjetos, colocándose uno en solución salina fisiológica y otro en medio de transporte de Stuart; anotándose las observaciones hechas.

Una vez en el laboratorio se tife el frotis por la técnica de Gram y se observó al microscopio junto con un frotis en fresco de la muestra (hisopo en solución salina; esto es, se deja caer a un portaobjetos un poco de muestra impregnada en el hisopo y se cubre con un cubreobjetos, se observa al microscopio); por otra parte, del medio de transporte se procedió a sembrar en agar BIGGY y agar SDA por el método de

estria por dilución. Se espera 48 horas a 25⁰ C para el desarrollo de las colonias y se seleccionan las colonias con características levaduriformes. Las cepas así obtenidas fueron purificadas, con el fin de evitar las mezclas de diferentes especies de Candida, evitando asimismo las posibles contaminaciones bacterianas.

Purificación de las cepas obtenidas.

La purificación se llevó a cabo de la siguiente manera:

1) En el medio de cultivo SDA se efectuó la técnica de siembra por estriado en dilución, después de 48 horas de incubación a 37°C se procedió a observarlos en una cámara para el conteo de colonias para distinguir por su morfología colonial las diferentes levaduras, confirmandose esto por medio de una tinción de Gram.

2) Se seleccionaron las diferentes colonias con ayuda del contador de colonias.

3) Se tomó una asada de las diferentes colonias aisladas y se resebró cada una por separado en cajas de SDA por el método descrito en el punto 1; se comprobó la homogeneidad de las colonias tanto por su morfología, como por la forma de las levaduras (tinción de Gram).

4) Se conservó la colonia purificada en tubos de SDA (agar inclinado) con tapón de rosca.

Un paso inicial en el tratamiento de las muestras es el identificar a *C. albicans*; para esto hay 3 pruebas importantes:

- a) prueba de producción de tubo germinativo.
- b) prueba de producción de clamidosporas.
- c) crecimiento a pH bajo

PRUEBA DE TUBO GERMINATIVO

Una de las pruebas mas valiosas para una identificación presuntiva rápida de *C. albicans* es la del tubo germinativo. Cuando se incuban por espacio de 2 a 3 horas a 37⁰ C levaduras de *C. albicans* producen filamentos cortos llamados tubo germinativo. Esta prueba se puede realizar en suero

humano, suero fetal bovino, albúmina, ovoalbúmina, suero de caballo o peptona.

Realización de la prueba:

Se realizó en suero de caballo. En un tubo se puso 0.5 ml del suero mas una asada de la colonia de la levadura a probar, se incubó a 37°C por espacio de 2 a 3 horas (Olds, 1980), enseguida se colocó una gota de esta suspensión en un portaobjetos, se cubrió con un cubreobjetos y se observó al microscopio con el objetivo 40x (Manual de Micología Médica, E.N.C.B., I.P.N., 1975.).

Interpretación: prueba positiva= presencia de mas de 50 % de células presentando tubos germinativos.

PRUEBA DE PRODUCCION DE CLAMIDOSPORAS

Clamidosporas: Estructuras esféricas refringentes son producidas por C. albicans; C. tropicalis produce ocasionalmente clamidosporas ovales o en forma de lágrimas las cuales en este medio forman pseudohifas o hifas verdaderas.

Desarrollo de clamidosporas en diferentes medios:

Se probaron 3 diferentes medios para la producción de clamidosporas estos fueron:

- Agar Clamidospora
- Agar Corn Meal con Tween 80 al 1 %
- Agar Czapeck Dox con Tween 80 al 1 %

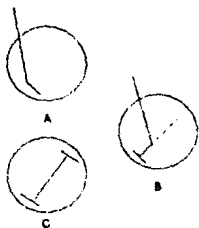
Así mismo se probaron 2 técnicas diferentes:

- Sembrado por picadura.
- Sembrado por sandwich.

Dichas técnicas consisten en lo siguiente:

- Sembrado por picadura:

En una caja de petri esteril de 5 cm de diámetro, se vertieron aproximadamente 15 ml del medio a utilizar, se esperó hasta su completa solidificación y se sometió a prueba de esterilidad. Con el asa en forma de L se tomó una asada de la colonia, se introdujo hasta el fondo del medio y se rasgó a lo largo de la caja, dejándose incubar a 37°C. Se revisó diariamente al microscopio con 10x hasta comprobar la existencia de clamidosporas.

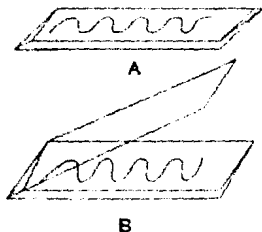


REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA TECNICA DE RASGADO

- A. El asa se introduce con el extremo de la L perpendicular al rasgado, girándola dentro del medio hasta quedar en posición longitudinal.
- B. Se rasga en movimiento Único a todo el largo de la caja.
- C. El asa es extraída del medio en forma similar al punto A.

- Sembrado por sandwich:

En un portaobjetos limpio y desengrasado se vertieron de 5 a 6 ml de medio a utilizar, se esperó hasta su solidificación y se sembró en la superficie, cubriéndose el sembrado con otro portaobjetos igualmente limpio y desengrasado. Al igual que en la técnica anterior se observó diariamente al microscopio.



REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA TECNICA DE SANDWICH.

- A. Forma de colocar el inóculo.
- B. Colocación del segundo portaobjetos.

Interpretación: prueba positiva = presencia de clamidosporas



(cortesía M.V.Z. Tonatiuh Cruz P.)

Aspecto de clamidosporas de C.albicans

CRECIMIENTO A DIFERENTE pH

Otra prueba utilizada en una identificación de C.albicans es el crecimiento en diferentes concentraciones de ácido, ya que C.albicans crece en pH menor a 1.5, mientras que otras especies no son capaces de crecer a dicho pH. (Odds y Abbott, 1980).

Se observó el crecimiento en un rango de pH que iba desde 1.2 al 1.9.

Solución 1: Al medio de carbono se le llevó al pH deseado con HCl (esto con ayuda de un potenciómetro; al agregarle la solución de HCl 0.8 N el medio debe de estar en constante agitación por medio de un agitador magnético y un magneto para asegurar una buena homogenización). Esterilizar por medio de filtros Millipore de 0.45 micrometros.

Solución 2 : El medio de Czapeck Dox se preparó de acuerdo a las indicaciones del fabricante (con el unico cambio de que se tomó en cuenta el volúmen a agregar de la solución 2), se esteriliza a 15 lb/pg, 121°C, 15 minutos, se espera a que la temperatura de la solución 2 descienda aproximadamente a 50°C.

Se mezclaron por cada 180 ml de solución 2, 20 ml de solución 1 (Odds y Abbott, 1980). Se sirvió el medio en cajas de petri estériles y se dejó solidificar. Se sometió a prueba de esterilidad.

Se sembró el medio con Candida por el método de estría por

esterilidad.

Se sembró el medio con *Candida* por el método de estría por dilución de colonias (Odds y Abbott, 1980).

Interpretando cualquier rastro de crecimiento como positivo

Nota: Se utilizó como control positivo una cepa de *C. albicans*.

ASIMILACION DE CARBOHIDRATOS

Esta es una prueba para determinar la capacidad de una levadura para utilizar carbohidratos como sola fuente de carbono en un medio químico específico. (Lannette, 1985).

El medio más recomendado es el Yeast Nitrogen Base de la compañía DIFCO (Ajello y col., 1966; Campbell and Stewart, 1980), mas por no haberlo disponible se utilizó el siguiente medio base:

Azul de Bromotimol	0.16 g
Solución Buffer de fosfatos 100 ml 1:1 (Na_2HPO_4 , KH_2PO_4 .067 M) con un pH final de 6.8.	
Agar Bacteriológico	20 g
Agua destilada	cbp 1000 ml (Hernández-Martínez, 1985)

A este medio se le agregó el carbohidrato a probar en una proporción del 0.5% a excepción de lactosa, sacarosa, y glucosa los cuales se agregaron al 1%. (Barnett y col., 1983) Se esterilizó el medio a 10 lb/pg, 115°C, 10 minutos.

El medio se sirvió en cajas de petri estériles y se esperó hasta su completa solidificación. Una vez pasada la prueba de esterilidad se sembraron con la cepa a probar.

Interpretación: prueba positiva= crecimiento de la cepa, vire del color inicial (verde) a amarillo.

Nota: Se utilizaron controles positivos y negativos; las cepas utilizadas se emplearon según fuera el carbohidrato a probar.

Posteriormente se probaron 2 caldos bases distintos para la fermentación de carbohidratos: 1) Agar extracto de carne. 2) Caldo rojo de fenol con carbohidratos (Manual Bioxon)

FERMENTACION DE CARBOHIDRATOS

La solución base fué:

Peptona de Caseína	10.0 g
NaCl	5.0 g
Rojo de fenol	0.018 g
Carbohidrato al 0.5%	excepto lactosa, glucosa, sacarosa al 1%.
Agua destilada	1000 ml

Se colocaron 5 ml del medio bien homogenizado en tubos de ensaye, se colocó dentro del tubo una campana de Durham y se esterilizaron a 10 lb/psj 10 minutos 115°C; se dejaron enfriar los tubos hasta que el medio este aproximadamente a 37°C, se sembraron los tubos y se incubaron a 28°C por 7 días (Manual de Micología Médica E.N.C.B., I.P.W., 1975).

Interpretación :prueba positiva = cambio de rojo a amarillo y turbidez del medio, se observa también la presencia o ausencia de gas (presentado en forma de burbujas dentro del tubo de Durham), y/o de nata ó película.

Finalmente los resultados obtenidos en las pruebas ya mencionadas se compararon con el cuadro 2, el cual resume las características de algunas especies de Candida.

(ANEXO)
CUESTIONARIO

Expediente numero: nombre:
Edad: Ocupación:
Toxicomanías: tabaco, alcohol, otros:
Factor socioeconómico:
Patologías: cirrosis, anemias, diabetes, cancer,
tuberculosis, alergias, otras:
Antecedentes familiares de las patologías arriba mencionadas:
Tratamientos actuales:
enfermedad actual:
tiempo de evolución:
número de embarazos:
hay dispareunia:
fecha de su última menstruación:
duración de la menstruación:
anexo al cuestionario (hoja de trabajo):
síntomas presentes: flujo, color, cantidad, comezón, ardor,
dolor, irritación.
otros:
observaciones:
Examen microscópico: fresco:
Gram:
cultivo:

CUADRO 2
 continuation

ORGANISMO	pH								produccion de clausosporas
	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	
<u>Candida albicans</u>	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<u>C. parapsilosis</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<u>C. tropicalis</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	+
<u>C. pseudotropicalis</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<u>C. krusei</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<u>C. guilliermondii</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<u>C. rugosa</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<u>C. glabrata</u>	-	-	-	-	+	+	+	+	-

+ = cepas reaccionales de C. tropicalis producen clausosporas en forma de laminas.

Campbell and Stewart (1987); Odeh and Al-Nest (1987).

RESULTADOS

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS.

En la prueba de producción de clamidosporas se compararon los resultados de los tres diferentes medios (Agar para Clamidosporas, Agar Corn Meal y Agar Czapeck Dox-Tween 80). Se eligió el Agar Czapeck Dox debido a que en los medios de Clamidosporas y Corn Meal existieron muestras en las cuales no se obtuvo formación de clamidosporas, sembrándolo por las técnicas de Sandwich y/o picadura. Para la prueba de fermentación de carbohidratos se probaron los medios de extracto de carne y caldo rojo de fenol, encontrándose falsos positivos en el medio extracto de carne por lo cual se utilizó únicamente el caldo rojo de fenol. Los resultados obtenidos en las pruebas realizadas se resumen en el cuadro 3.

TIPIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN LAS MUESTRAS

De las 342 muestras de exudados vaginales obtenidas, 63 muestras presentaron crecimiento positivo a levaduras, mientras que 279 muestras fueron negativas al desarrollo de éstas.

De las 279 muestras negativas al crecimiento de levaduras, se aislaron bacterias en 243 de los casos (en ninguno de éstos se aisló *Neisseria gonorrhoeae*), Trichomonas en 2 y en 14 no fué posible tipificar al agente causal posiblemente por tratarse de Chlamydia y/o virus.

De las 63 muestras positivas a levaduras, 10 no correspondían al género Candida, se aislaron levaduras del género *Sacharomyces* en forma pura (en los 10 casos se trataba de *S. glabrata*). Las 53 muestras positivas al género Candida se dividieron en 2 grupos:

- a) Puras.- es el grupo del cual se aisló una especie de Candida por muestra.
- b) "Asociadas".- es el grupo dentro del cual caen todas aquellas muestras que presentaron aislamiento positivo a más de una especie de levaduras.

De las 53 muestras se obtuvieron 33 casos enmarcados dentro del grupo "puras" dentro de los cuales se identificaron 20 casos con C.albicans, 5 con C.rugosa, 4 con C.parapsilosis, 2 con C.krusei y 2 con C.glabrata.

Los 20 casos restantes pertenecieron al grupo de las "asociadas" dentro del cual 17 casos presentaron asociaciones con 2 especies, 2 con 3 especies y 1 con 4 especies, existiendo 10 asociaciones Candida-Candida y 10 Candida-no Candida, siendo la levadura asociada en todos los casos S.telluris (ver cuadro 4).

En total, se aislaron 87 cepas de levaduras distribuidas de la siguiente manera:

puras: 33 levaduras del género Candida.
10 levaduras del género Sacharomyces.

asociadas: 34 levaduras del género Candida.
10 levaduras del género Sacharomyces.

RELACION DE LOS AISLAMIENTOS ENCONTRADOS CON SIGNOS Y SINTOMAS

Se consideraron 5 signos y síntomas, los cuales fueron: tipo de flujo, comezón, irritación, ardor y dolor.

En lo que se refiere a las 279 muestras negativas a levaduras 25 casos cursaron sin flujo, 120 presentaron flujo blanquecino (leucorrea) y 134 presentaron flujos de otros tipos. De las 63 muestras positivas a levaduras como ya se mencionó 10 muestras pertenecían al género Sacharomyces; de dichas muestras 8 tuvieron flujo blanquecino, 1 tuvo flujo de otro tipo y otra cursó sin flujo, mientras que de las 53 muestras positivas a Candida, 48 presentaron flujo blanquecino, 4 muestras no presentaron flujo y una muestra mas cursó con otro tipo de flujo, aislandose de ésta a C.albicans sin ninguna asociación (ver cuadro 5). De las muestras que presentaron flujo blanquecino, existieron 29 muestras sin asociación con la siguiente distribución: 18 C.albicans, 4 C.rugosa, 3 C.parapsilosis, 2 C.glabrata y 2 C.krusei; y 19 muestras asociadas las cuales presentaron la siguiente distribución:

a) Asociación Candida-Candida.- 6 cepas de C.albicans, 4 cepas de C.rugosa, 4 de C.krusei, 3 de C.glabrata, 1 C.quilliermondii, 1 de C.tropicalis y una de C.pseudotropicalis.

b) Asociación Candida-no Candida.-4 cepas de C.rugosa, 3 de C.albicans, 2 de C.parapsilosis, y 1 de C.glabrata, todas asociadas a S.telluris.

De las 4 muestras sin flujo 3 no tuvieron asociación y se obtuvieron de ellas 1 C. albicans, 1 C. rugosa, y otra con C. parapsilosis, mientras que la cuarta muestra tuvo una asociación de 4 cepas las cuales fueron:
C. glabrata-C. guilliermondii-C. krusei-C. albicans.

En cuanto al sintoma comezón, de las 279 muestras negativas a levaduras, 115 presentaron este sintoma. En tanto que en las 63 positivas a levaduras 28 presentaron dicho sintoma, de estas 16 estaban sin asociación y 12 estaban asociadas; existiendo 7 asociaciones Candida-Candida y 5 Candida-no Candida.

En cuanto a la cepas de S. telluris, 4 puras presentaron comezón y 5 en asociación con Candida también la presentaron. Dentro de las muestras de pacientes que no presentaron comezón hubo 17 sin asociación y 8 asociadas, teniendo 3 asociaciones Candida-Candida y 5 Candida-no Candida.

De las 279 muestras donde no se encontraron levaduras, 59 de ellas presentaron el sintoma ardor, mientras que de las 63 restantes 11 fueron positivas a este signo

y de ellas 7 muestras no presentaban asociación y 4 estuvieron asociadas, existiendo 2 asociaciones Candida-Candida y 2 Candida-no Candida. Dentro de las negativas a este sintoma 76 eran no asociadas y 16 asociadas, habiendo 10 asociaciones Candida-Candida y 6 Candida-no Candida.

En el sintoma irritación existieron 20 muestras positivas dentro de las 279, en tanto que para las 63 muestras positivas a levaduras solo 7 tuvieron el sintoma mencionado, en donde todas fueron cepas sin asociar. De los 46 casos negativos a irritación 20 estuvieron asociados y 26 no tuvieron asociación, existiendo 10 asociaciones Candida-Candida y 10 Candida-no Candida.

El sintoma dolor lo presentaron 21 muestras de las 279 negativas a levaduras y 5 muestras de las 63 en donde 4 estuvieron sin asociación y una asociada (C. rugosa-C. krusei).

De las 46 negativas al sintoma dolor 31 no presentaron asociación y 17 estuvieron asociadas, existiendo 7 asociaciones Candida-Candida y 10 Candida-no Candida.

Los detalles de la relación entre signos y síntomas con la presencia de cepas puras se detalla en el cuadro 6.

cuadro 3

COMPARACION DE LAS DISTINTAS PRUEBAS UTILIZADAS PARA LA DIFERENCIACION DE LAS ESPECIES DE CANDIDA EN LAS 50 CEPAS.

ORGANISMO (NUM. DE CEPAS)	TIPO GERMINATIVO POSITIVO	CLARIFICACIONES		CRECIMIENTO EN pH								
		POSITIVAS		1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	
		NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±	NUM. ±
<i>C. albicans</i> (38)	79 100	26 86.6	25 83.3	26 86.6	27 100	27 100	27 100	28 100	28 100	28 100	28 100	28 100
Otras especies de <i>Candida</i> . (12)	_____	_____	0 0	0 0	0 0	24 91.6	25 94.6	27 100	27 100	27 100	27 100	27 100
SELECCION DE ALGUNOS CARBOHIDRATOS PARA LA DIFERENCIACION DE LAS ESPECIES DE CANDIDA (DIFERENTES DE <i>C. albicans</i>) ENCUENTRADAS EN LAS 53 MUESTRAS CLINICAS OBTENIDAS.												
CARBOHIDRATOS												
ESPECIE DE CANDIDA	TREPALOSA	MELONIOSA	MALTOSA	LACTOSA	CELULOSICA							
<i>C. glabrata</i>	+	-	-	-	-							
<i>C. rugosa</i>	-	+	-	-	-							
<i>C. parapsilosis</i>	+	-	+	-	-							
<i>C. pseudotropicalis</i>	-	-	-	+	+							
<i>C. tropicalis</i>	-	-	+	-	+							
<i>C. lusitana</i>	-	-	-	-	-							

cuadro 4
ASOCIACIONES PRESENTES EN LAS 20 MUESTRAS DE EXUDADOS VAGINALES

N.º DE CASOS	ASOCIACIONES PRESENTES	
17 casos con asociación de <u>S. Gardneri</u>	10 <u>Diphtheroideae</u> 11 <u>Streptococcaceae</u> 11 <u>Allopreviellaceae</u> 11 <u>Alloprevia pseudopyralis</u> 11 <u>Alloprevia pyralis</u> 11 <u>Alloprevia</u> 1 <u>Streptococcus</u> 1 <u>Streptococcus</u>	14 <u>Tetracyclales</u> 12 <u>Alloprevia</u> 11 <u>Alloprevia</u> 1 <u>Streptococcus</u> 1 <u>Streptococcus</u>
2 casos con asociación de <u>S. Gardneri</u>	11 <u>Alloprevia</u> 11 <u>Alloprevia</u>	1 <u>Alloprevia</u> 1 <u>Alloprevia</u>
2 casos con asociación de <u>S. Gardneri</u>	11 <u>Alloprevia</u> 11 <u>Alloprevia</u>	
<p style="text-align: center;">TOTAL DE GEMAS: 34 DE Gardneri, 16 DE Saccharomyces (Los números entre paréntesis indican la cantidad de asociaciones presentadas)</p>		

CUADRO 5
NUMERO DE CEPAS PUMAS Y SU RELACION CON SINTOMAS

COMEZON		ARDOR		DOLOR		IRRITACION	
POSITIVAS	NEGATIVAS	POSITIVAS	NEGATIVAS	POSITIVAS	NEGATIVAS	POSITIVAS	NEGATIVAS
(1) albicans	(5) albicans	(7) albicans	(1) albicans	(5) albicans	(1) albicans	(4) albicans	(4) albicans
(2) novae	(1) novae		(5) novae		(5) novae	(1) novae	(2) novae
(2) parapsilosis	(2) glabrata		(4) parapsilosis	(2) parapsilosis	(2) trusei		(2) parapsilosis
(2) trusei	(2) parapsilosis		(2) glabrata		(2) glabrata		(2) glabrata
	(2) trusei		(2) trusei		(2) parapsilosis		(2) trusei

NOTA: Los números entre paréntesis indican el número de muestras con una cepa determinada.

CUADRO 6
 NUMERO DE CEPAS PUNTS Y SU RELACION CON SINTOMAS

CONEZON		ARDOR		DOLOR		IRRITACION	
POSITIVAS	NEGATIVAS	POSITIVAS	NEGATIVAS	POSITIVAS	NEGATIVAS	POSITIVAS	NEGATIVAS
(1) albicans	(1) albicans	(1) albicans	(1) albicans	(1) albicans	(1) albicans	(1) albicans	(1) albicans
(2) rugosa	(3) rugosa		(5) rugosa		(5) rugosa	(1) rugosa	(4) parapsilosis
(2) parapsilosis	(2) glabrata		(4) parapsilosis	(2) parapsilosis			(4) rugosa
(1) krusei	(2) parapsilosis		(2) glabrata		(2) glabrata		(2) glabrata
	(1) krusei		(1) krusei		(1) parapsilosis		(2) krusei

NOTA: Los números entre parentesis indican el número de muestras con una cepa determinada.

DISCUSION

De acuerdo a los datos obtenidos en el presente estudio la frecuencia encontrada de candidosis vulvovaginal en la población estudiada fué de 12.57 % lo cual difiere en un 7.43 % con lo reportado por Odds en 1987 en donde informa que *Candida* estuvo involucrada en un 20.01 de los casos de vulvovaginitis en su estudio, lo cual podría ser debido a múltiples factores como son las diferencias entre las poblaciones y el número de pacientes estudiados.

En cuanto a el aislamiento de las diferentes especies de *Candida* presentes en las 53 muestras la especie predominante tanto en forma pura como asociada fué *albicans*, lo cual concuerda con reportes anteriores (Odds, 1987; Odds y Abbott, 1980; Diamond, 1984; Novak y col., 1970; Benson, 1986; Horn y col., 1988; Gonzales y Garcia, 1983; López y col., 1984; Hernandez, 1983; Restrepo y col., 1973), en donde la mayoría de las vulvovaginitis causadas por el género *Candida* la especie que se ha aislado con más frecuencia ha sido *albicans*.

Debido a que *C.stellatoidea* es una variante de *C.albicans* (Kwon-Chung y col., 1990), en el presente trabajo se consideró a ambas como una sola especie.

También se encontró que la asociación *C.lingosa-C.krusei* fué la más frecuente dentro de las asociaciones *Candida-Candida* a diferencia de lo que se ha reportado (Odds, 1987) del frecuente aislamiento de la asociación *C.albicans-C.tropicalis* y/o *C.labrata*. Mientras que en las asociaciones *Candida-no Candida* todas las asociaciones se presentaron con el género *Sacharomyces* (*S.telluris*), como se presentó en resultados se aislaron 10 cepas puras de éste último.

En lo que se refiere a la asociación de los síntomas y los signos con las cepas de *Candida* aisladas se puede observar que la presencia de flujo que se ha venido considerando como característico de la vulvovaginitis por *Candida* (flujo blanquecino tipo requesón) también puede estar presente en pacientes de las cuales se aisló otro tipo de microorganismo en el caso del presente estudio se observó dicha característica en un 43% de los casos en los cuales se aislaron bacterias por lo que es evidente que existe un gran margen de error al pensar que este tipo de flujo sea característico de dicha levadura, aunque cabe mencionar que el 90.5 % de las pacientes que tuvieron candidosis presentaron este tipo de flujo, asimismo en algunas ocasiones *Candida* también puede causar otro tipo de flujo que no sea el característico o no producir flujo.

También hay que hacer notar que el síntoma prurito que se menciona como uno de los más importantes en la candidosis (Benson, 1986; Jawetz y col., 1985; Odds y col., 1988, Novak y col., 1970) en las pacientes estudiadas estuvo ausente en más del 50% de los casos, mientras que en pacientes de las cuales se aisló otro tipo de microorganismos como agente causal del problema dicho síntoma estuvo presente en un 41.22% de los casos. Lo observado en el presente estudio está en desacuerdo con el reporte de Higashide y col. (1988) en el cual se comenta que un grupo de pacientes de las cuales se aisló *C. albicans* presentó mayor sensación de comezón y un mayor flujo típico de candidosis que aquel que presentaron las pacientes de las que fueron aisladas otras especies de *Candida*.

El síntoma ardor se presentó solo en el 17.46% de los casos de candidosis vulvovaginal, no existiendo gran diferencia con respecto a los casos de vulvovaginitis causados por otro agente en los cuales dicho síntoma estuvo presente en un 21.15%.

Otro síntoma que se menciona como presente en una vulvovaginitis por *Candida* es el síntoma irritación el cual en el presente trabajo lo presentaron un 11.11% de las pacientes, mientras que las mujeres con problemas vulvovaginales de otro tipo lo presentaron en un 7.17%.

En cuanto al síntoma dolor no se observó una diferencia notable entre las pacientes con candidosis vulvovaginal y las pacientes con otro tipo de vulvovaginitis ya que en el caso de las primeras el dolor se presentó en un 7.94% de las pacientes y en un 7.53% en el caso de las pacientes de las cuales se aisló un microorganismo diferente al género *Candida*.

Aunque estos signos y síntomas son considerados como los más frecuentemente involucrados en la candidosis vulvovaginal (Benson 1986; Novak y col., 1970) puede deducirse del presente estudio que esto no es totalmente cierto y existen reportes como los realizados por Hernández Mayo (1983) y López y col. (1984) que apoyan la inespecificidad de los signos y síntomas en relación con la candidosis vulvovaginal, además hay que recordar que en los síntomas relacionados con cualquier enfermedad puede existir un componente subjetivo derivado de la sensibilidad individual para responder a las lesiones orgánicas.

En el presente trabajo tampoco se observó la existencia de alguna relación entre las especies aisladas en las muestras de las pacientes ya fuera en forma pura o alguna asociación en particular y los signos y síntomas presentados por dichas pacientes, ya que se aislaron las mismas especies de *Candida* de muestras de mujeres que presentaban comezón, irritación,

dolor y/o ardor que de mujeres que no los presentaban. Cabe señalar como otro factor importante que la mayoría de las pacientes tenían candidosis crónicas que pueden ser explicadas por una reinfección o una recurrencia, la cual probablemente esta relacionada con la tendencia de Candida a permanecer en una fase de invasión intracelular (Mckay, 1986), o a la presencia de factores predisponentes tales como inmunodepresión, enfermedades preexistentes, antibioterapia y factores hormonales.

Cabe señalar que en relación con la patología coexistente en estas enfermas 45 presentaron algun factor predisponente siendo la mas importante la presencia de diabetes o de algun antecedente familiar de esta enfermedad, lo que concuerda con la mayoría de la literatura (Benson 1986; Davidsohn y col., 1984; Novak y col., 1970; Odds, 1979; Diamond, 1984; Jawetz y col., 1985).

En 8 casos no se pudo comprobar al interrogatorio de las pacientes ningun factor predisponente para la candidosis y es probable que estos casos se relacionen con alguna de las siguientes causas :

- a) Conyuge infectado.
- b) Promiscuidad.
- c) Inadecuados tratamientos médicos, o negligencia de la paciente para cumplirlos.
- d) Mayor susceptibilidad individual.
- e) El factor educacional de las pacientes ya que a esta clínica asistían pacientes de un estrato socioeconómico medio bajo a bajo.

Por último queda el señalar que el diagnóstico no puede basarse unicamente en el estudio clínico como se ha venido realizando en gran parte en la clínica y que es fundamental el estudio de laboratorio, para un diagnóstico definitivo, aunque hay que recordar que el aislamiento de Candida en vulva y vagina no necesariamente indica que esta sea la causa unica de signos y síntomas, ya que hay que considerar otros factores como puede ser, otros microorganismos asociados (bacterias por ejemplo), factores mecánicos (DIU por ejemplo), o químicos (ej. duchas vaginales), e incluso el estado físico y emocional de la paciente.

CONCLUSIONES

- El diagnóstico clínico basado solamente en signos y síntomas no es confiable ya que se demostró que no existe ningún síntoma o signo patognomónico de la enfermedad.

- Es importante la existencia de un diagnóstico diferencial e integral confiable en la clínica, principalmente en los casos de mujeres con candidosis vulvovaginal crónica, para que de aquí se derive un buen tratamiento.

- Es de vital importancia el establecer los parámetros que llevan a una paciente a la predisposición de candidosis Vulvovaginal.

- Recomendamos el llevar a cabo estudios en diferentes partes de la república que nos puedan dar datos como cuales son las cepas de Candida mas frecuentes en nuestra población. Así como el realizar estudios acerca de los agentes causales de la vulvovaginitis en la mujer (no solamente del género Cándida) y de su prevalencia en las mujeres mexicanas, ya que otros autores reportan datos que no siempre concuerdan con la realidad de nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ajello L., Georg K.L., Kaplan W., Kaufman L. (1966). Laboratory Manual for Medical Mycology. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. Atlanta Georgia.
- 2) Barnett J.A., Payne R.W., Yarrow D. (1983). Yeasts Characteristics and Identification. Cambridge University Press Great Britain.
- 3) Benson C.R. (1986). Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. 4a ed. Ed. El Manual Moderno, México D.F.
- 4) Bonifaz A. (1990). Micología Médica Básica. Ed. Méndez Cervantes. México D.F.
- 5) Campbell M.C. and Stewart J.L. (1950). The Medical Mycology Handbook. Wiley Medical Publication, John Wiley and sons. New York U.S.A.
- 6) Chandler F.W., Kaplan W., Ajello L. (1980). A colour atlas and textbook of the histopathology of Mycotic diseases. Wolfe Medical Publications. London
- 7) Cibley L.J. (1984). Diagnóstico y tratamiento de la candidiasis. Mundo Médico. 3 (4):36-39
- 8) Daniels V.G. (1988). SIDA. 2a ed. Ed. Manual Moderno, México.D.F.
- 9) Davidsohn I. and Henry J.B. (1984). Clinical Diagnosis and Management by laboratory methods. 17th ed. Ed. Henry Saunders. Washington D.C.
- 10) Diamond D.R. (1984). Candidiasis en embarazo y neonato infectología año 4, (7): 172-175.
- 11) Douglas L.J. (1987). Adhesion of *Candida* species to epithelial surfaces. CRC: 15(1): 27-43.

- 12) Gonzales O.A. y García R.E. (1963). Frecuencia de Monilias y Moniliasis en vagina: influencia de la antibioterapia. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 24(1-2): 87-94.
- 13) Gonzales O.A., Orozco C. y Bravo B.M.A. (1964). El papel de las levaduras del género *Candida* como patógeno único patógeno asociado y saprófito. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 24(1): 89-97.
- 14) Gow N.A.R. and Gooday W.G. (1987). Cytological aspects of dimorphism in *Candida albicans*. CRC 15(1): 73-78.
- 15) Henzl M. (1986). Vulvovaginal candidiasis: Historical perspectives and current trends. J. Reprod. Med. 31(7): 641-644.
- 16) Hernández M.R.G. (1983). Identificación de las diferentes especies de *Candida* en mujeres que padecen vaginitis aguda y su relación con el uso de anticonceptivos. Tesis licenciatura Q.B.P. Escuela de Ciencias Químico Biológicas. U.A.G. México.
- 17) Hernández C.S. y Martínez M.L.J. (1985). Evaluación del medio de cultivo Bismuto-glicina-glucosa-levadura (BIGGY) y agar sulfito-Bismuto para la identificación de especies del género *Candida* más comunes en el humano. Tesis licenciatura Q.F.B. FESC-UNAM. México.
- 18) Higashide K., Aman R. and Yamamuro O. (1988). Clinical characteristics correlated with different fungi causing vulvovaginal mycosis. MYCOSES 31(4): 213-225.
- 19) Horn J.E., Quinn T., Hammer M., Palmer L., Falkow S. (1988). Interactions of *Candida albicans* with genital mucosal surfaces: involvement of fibronectin with adherence. J. Infect. Dis. 157 (6): 1253-1256.
- 20) Jalomo E.M. (1987). Identificación de *Staphylococcus coagulasa negativa* aislado a partir de exudados vaginales. Tesis Licenciatura Q.F.B. FESC-UNAM
- 21) Javetz E., Melnick L.J. and Adelberg E.A. (1985). Microbiología Médica. 11ava. ed. El Manual Moderno México D.F.

- 22) Kwon-Chung K.J., Hicks J.B. and Lipke P.M. (1990). Evidence that Candida stellatoidea type II is a Mutant of Candida albicans that does not express sucrose-inhibitable -glucosidase. Infect. Immun. 58 (9): 2804-2808.
- 23) Lee C.J. and King D.R. (1983). Characterization of Candida albicans adherence to human vaginal epithelial cells in vitro. Infect. Immun. 41(3): 1024-1030.
- 24) Lennette H.E. (1985). Manual of clinical Microbiology. 4th ed. Ed. Am.Soc.for Microb.Washington D.C.
- 25) López M.R. (1974) Características inmunológicas en candidosis. Prensa Médica Mexicana. XXXIX (11-12):468-471
- 26) López M.R., Ruiz S.D. y Vértiz Ch.E.(1984). Vaginal candidosis: opportunistic factors and clinical correlation in 600 patients. Mycopathologia 85:167-170.
- 27) López M.R. y Vértiz Ch.E. (1982). Correlación de la patogenicidad de Candida en neonatos y madres con vaginitis. Bol.Soc.Mex.Mic. 17:9-14.
- 28) Manual Difco
- 29) Manual Bioxon.
- 30) McKay M.(1986). Immunologic considerations in recurrent candidal vulvovaginitis. J. Reprod. Med. 31 (7):651-652.
- 31) Monif R.G., Ledger W.J., Charles D., Mead B.P., Harris R.E., Osborne N.G. and Daly J.W. (1984). Manejo de la vulvovaginitis. Inf. Gin. Obst. Comunicaciones médicas: 3 (4): 1-6.
- 32) Manual de Micología Médica (1975). Laboratorio de Micología, departamento de Microbiología, E.N.C.B., I.P.N.
- 33) Novak R.J., Jones S.G., Jones H.W. (1970) Tratado de Ginecología. Sava ed. Interamericana México D.F
- 34) Odds F.C.and Abbott A.B.(1980). A simple system for the presumptive identification of Candida albicans and differentiation of strains within the species, Sabouraudia 18(4):301-317.

- 35) Odds F.C.(1979). Candida and Candidosis. Leicester University. Park Press . Baltimore U.S.A.
- 36) Odds F.C. (1987). Candida infections: an overview. CRC: 15(1): 1-5.
- 37) Odds F.C., Webster C.E., Mayuranathan P. and Simmons P.D. (1988) Candida concentrations in the vagina and their association with signs and symptoms of vaginal candidosis. J. Med. Vet. Mycol. 26(5): 277-283.
- 38) Olds R.J.(1980). A colour atlas of Microbiology. Wolfe Med. Pub. Holland.
- 39) Poirier S., Auger P., Joly j. and Steben M. (1990). Interest of Biotyping Candida albicans in chronic vulvovaginitis. Mycoses 33(1):24-28
- 40) Restrepo M.A., Moncada F.L.H., Quintero de M. M., Correa I.R. y Calle G.V. (1973). Candidiasis: la multiplicidad de sus manifestaciones clínicas. Tribuna Médica. A15-A20.
- 41) Rippon J.W.(1974). Medical Mycology the pathogenic fungi and the pathogenic Actinomyces. W.B.Saunders company. U.S.A.