



Colonización vaginal por *Candida* spp. Frecuencia y descripción de las especies aisladas en mujeres asintomáticas

RESUMEN

Antecedentes: durante la edad reproductiva 75% de las mujeres experimenta por lo menos un episodio de candidiasis vulvovaginal. Aproximadamente 6 a 55% de las mujeres sanas son portadoras asintomáticas. En México no existen estudios representativos y actuales de la frecuencia de la colonización vaginal por *Candida* en la población general.

Objetivo: determinar la frecuencia de la colonización por *Candida* y tipificar las especies en mujeres asintomáticas.

Material y métodos: estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal realizado en mujeres adultas atendidas en el Departamento de Citología Cervical del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. El estudio se realizó de enero a mayo de 2013.

Resultados: se estudiaron 150 muestras de la pared vaginal de mujeres asintomáticas entre 15 y 77 años (promedio 43 años). Se obtuvo cultivo positivo para *Candida* en 19 muestras (12.6%). El 47% de las especies correspondió a *C. albicans*; sin embargo, llama la atención el aislamiento de otras especies como *C. krusei* (26%), *C. glabrata* (21%) y *C. tropicalis* (15%).

Conclusiones: nuestros hallazgos coinciden con los datos reportados en la bibliografía especializada. Llama la atención el aislamiento de otras especies de *Candida*. Estos hallazgos pueden deberse a una generalización de terapias inadecuadas.

Palabras clave: *Candida* spp., *Candida albicans*, vulvovaginitis, portadores, métodos cromogénicos.

Martha Patricia Solís-Árias, Mónica Moreno-Morales, Mónica Dávalos-Tanaka, Ramón Felipe Fernández-Martínez, Oscar Díaz Flores, Roberto Arenas-Guzmán

Servicio de Dermatología, Hospital Manuel Gea González, SS. México DF.

Recibido: octubre, 2013

Aceptado: noviembre, 2013

Correspondencia

Dr. Roberto Arenas Guzmán
Hospital General Dr. Manuel Gea González,
Servicio de Micología
Av. Calzada de Tlalpan 4800
14080 México DF.
rarenas98@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Solís-Árias MP, Moreno-Morales M, Dávalos-Tanaka M, Fernández-Martínez RF, Díaz Flores O, Arenas-Guzmán R. Colonización vaginal por *Candida* spp. Frecuencia y descripción de las especies aisladas en mujeres asintomáticas. Ginecol Obstet Mex 2014;82:1-8.



Vaginal colonization by *Candida* spp. Frequency and description of the species isolated in asymptomatic women

ABSTRACT

Background: During reproductive age 75% of women experience at least one episode of vulvovaginal candidiasis, approximately 6% to 55% of healthy women are asymptomatic carriers. In Mexico there are no current data of the frequency of vaginal colonization by *Candida* in the general population.

Objective: To determine the frequency of the colonization by *Candida* species in asymptomatic women.

Material and methods: A descriptive, open, observational, prospective, cross sectional study was carried out in adult women attending the cervical cytology department at Hospital General Dr. Manuel Gea González in Mexico City. The study was conducted from January to May 2013.

Results: There were a total of 150 samples of asymptomatic women between 15 and 77 years (mean 43 years). We obtained positive culture for *Candida* in 19 samples (12.6 %). 47% of the species corresponded to *C. albicans*, however, it was isolated other species such as *C. krusei* in 26%, *C. glabrata* (21%) and *C. tropicalis* by 15%.

Conclusions: Our findings are consistent with data reported in the literature. It is relevant the isolation of non-*albicans* *Candida* species. These findings may be caused by an increase of inappropriate therapies.

Key Words: *Candida* spp., *Candida albicans*, vulvovaginitis, asymptomatic carriers, chromogenic methods.

Martha Patricia Solís-Árias, Mónica Moreno-Morales, Mónica Dávalos-Tanaka, Ramón Felipe Fernández-Martínez, Oscar Díaz Flores, Roberto Arenas-Guzmán

Servicio de Dermatología, Hospital Manuel Gea González, SS. México DF.

Received: october 2013

Accepted: november 2013

Correspondence to:

Dr. Roberto Arenas Guzmán
Hospital General Dr. Manuel Gea González,
Servicio de Micología
Av. Calzada de Tlalpan 4800
14080 México DF.
rarenas98@hotmail.com

This article must be quoted:

Solís-Árias MP, Moreno-Morales M, Dávalos-Tanaka M, Fernández-Martínez RF, Díaz Flores O, Arenas-Guzmán R. Colonización vaginal por *Candida* spp. Frecuencia y descripción de las especies aisladas en mujeres asintomáticas. Ginecol Obstet Mex 2014;82:1-8.



Las levaduras del género *Candida* son comensales de mucosas del ser humano, producen infección generalmente limitada a la piel, las uñas, las mucosas y el aparato gastrointestinal; pero también pueden ser sistémicas y afectar estructuras profundas y órganos internos.¹ Las candidiasis son micosis infecciosas no contagiosas producidas por especies de estas levaduras. *Candida* puede hallarse en un tercio de la población sana y se le considera el principal hongo patógeno oportunista en el humano. La especie *C. albicans* es la causa más común de candidiasis superficial y sistémica; es el agente causal de 85-90% de las infecciones por levaduras. Es un microorganismo saprobio con dos presentaciones morfológicas: en levadura (4-6 mm) que se reproduce por gemación simple y otras formas conocidas, como hifas y pseudohifas (pseudomicelio); este último estado morfológico es el más relacionado con su capacidad patógena. En los fluidos corporales y tejidos se pueden visualizar levaduras y fragmentos de pseudohifas y producción de tubos germinales.¹

La cavidad oral y el aparato gastrointestinal son los principales reservorios de *Candida*; los mecanismos de defensa del tegumento intacto son los que controlan la aparición de la candidiasis mucocutánea. El porcentaje de portadores asintomáticos de *Candida* oral en la población general varía de 17 a 75%.²

Durante la edad reproductiva 75% de las mujeres experimenta por lo menos un episodio de candidiasis vulvovaginal.³ Las portadoras asintomáticas son comunes porque este hongo puede aislarse del canal vaginal en 6 a 55% de las mujeres sanas asintomáticas en edad reproductiva.⁴⁻⁷ *Candida* alcanza el orificio vaginal por secreciones que provienen predominantemente del área perianal adyacente y se adhiere a las células epiteliales vaginales.

La especie más frecuentemente aislada en vulvovaginitis candidiásica es *Candida albicans*

(80-90% de casos). *Candida glabrata* aparece en 5 a 15% de los casos y otras especies detectadas en infecciones ginecológicas, con menos frecuencia, son: *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis* y *Candida krusei*. En este sentido, durante los últimos años se han producido dos hechos posiblemente interrelacionados entre sí: un significativo aumento de frecuencia de detección de especies no *albicans* y mayor tasa de recurrencias de los episodios de vulvovaginitis.^{4,6} De hecho, el incremento de especies no *albicans* se ha observado fundamentalmente en los episodios recurrentes, lo que se relaciona con una generalización de terapias inadecuadas (automedicación). La erradicación de *C. albicans* puede causar una selección de especies, como *C. glabrata*, resistentes a diferentes agentes de uso común.⁸

La candidiasis vulvovaginal es una infección muy común que afecta al menos a 50% de las mujeres una vez en su vida; representa 25% de las infecciones vaginales totales. Las recurrencias son frecuentes y se ha estimado que 50% de los casos presentará un segundo episodio después del primer cuadro clínico. Sin embargo, la verdadera incidencia de vulvovaginitis por *Candida* y las principales especies involucradas se desconocen.^{9,10}

En México no existen estudios representativos y actuales de la frecuencia de la colonización vaginal por *Candida* en la población general. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de la colonización por *Candida* y tipificar las especies en mujeres asintomáticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal realizado en mujeres adultas atendidas en el Departamento de Citología Cervical del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de la Secretaría de Salud de la

Ciudad de México. El estudio se realizó de enero a mayo de 2013.

Objetivo general

Determinar la frecuencia de la colonización por *Candida* en mujeres asintomáticas que acudieron a la sección de citología cervical del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud en la Ciudad de México.

Objetivos específicos

Aislamiento y tipificación de las especies de *Candida* y analizar los datos epidemiológicos en portadoras de *Candida* vulvovaginal. Determinar la frecuencia de enfermedades sistémicas y otros factores predisponentes.

Criterios de inclusión

Todas las mujeres asintomáticas que acudieron al servicio de Citología Cervical para realizar citología de rutina, en el Programa de Prevención y Detección Temprana de Cáncer Cervicouterino del Hospital General Dr. Manuel Gea González, y que aceptaron participar en el estudio mediante la firma de una carta de consentimiento. Estas pacientes no tenían signos ni síntomas de infección por *Candida* vulvovaginal.

Criterios de exclusión

Pacientes con signos y síntomas que sugerían infección por *Candida* vulvovaginal, o con tratamiento antimicótico hasta 30 días antes de la toma de la muestra.

Los datos se obtuvieron mediante una encuesta que comprendió información demográfica, antecedentes ginecoobstétricos y factores de riesgo para infección por *Candida*.

La muestra se tomó de la pared posterior de la vagina o fondo del saco vaginal colocando previamente el espéculo; se utilizaron hisopos de algodón estéril.

Procedimiento metodológico de laboratorio

Una vez obtenida la muestra se realizó un frotis con tinción de Gram en el que se confirmaron las estructuras levaduriformes en pacientes con resultados positivos. Después la levadura se inoculó con el hisopo en placas de agar Sabouraud para su aislamiento primario; se incubaron durante 48-72 horas a 37 °C y después se realizó un recuento del número de colonias de levaduras aisladas.

Con otro hisopo estéril se inoculó la muestra y se extendió en medios de CHROMagar *Candida* (BD BBL®), cultivos cromogénicos específicos para identificar las especies de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei* por sus colores: verde, azul, rosa brillante y rosa mate, respectivamente; se incubaron a 37 °C durante 48 horas.

Se aplicó el criterio utilizado por Higashide y otros de acuerdo con el cual se definen como colonización hasta 10 colonias y se considera infección cuando se recuperan más de 10 colonias.¹⁴

RESULTADOS

Se obtuvieron 150 muestras de la pared vaginal de mujeres entre 15 y 77 años (promedio 43 años) que negaron tener flujo o prurito vaginales.

Se obtuvo cultivo positivo para *Candida* en 19 muestras (12.6%).

La edad promedio de las mujeres con cultivos positivos fue de 37 años con un rango de 15 a 58 años de edad.



El Cuadro 1 muestra las especies de *Candida* aisladas. En el aislamiento de placas de agar Sabouraud se obtuvo crecimiento de colonias en 89% de los cultivos.

Entre las portadoras de *Candida* cuatro (21.05%) tuvieron diabetes tipo 2 mal controlada. Además, 21% de las pacientes utilizaba ropa interior de tela sintética y 15.7% practicaba deporte en bicicleta; 42.10% tenía antecedente de vulvo-vaginitis de repetición. Llamó la atención que más de la mitad de las especies aisladas en estas pacientes correspondió a *Candida* no *albicans*: 26.30% *Candida krusei* y 21.05% *Candida glabrata* (Cuadro 2, Figura 1).

Además, dos mujeres tuvieron crecimiento de dos especies de *Candida*: una *C. albicans* y *C. krusei* y otra *C. tropicalis* y *C. glabrata* (Figura 2).

Cuadro 2. Tipificación de género y especie de las colonias aisladas

Género y especie	Cultivos positivos	Porcentaje
<i>Candida albicans</i>	9	47.36
<i>Candida krusei</i>	5	26.30
<i>Candida glabrata</i>	4	21.05
<i>Candida tropicalis</i>	3	15.70

Las levaduras de *Candida* fueron positivas en la tinción de Gram. En 63% se observaron levaduras y en 5% pseudomicelios; las levaduras de la *Candida glabrata* fueron más pequeñas (1 a 4 μ m) comparadas con las de *C. albicans* de 4 a 6 μ m (Figura 3).

De los 17 cultivos positivos en agar Sabouraud en 6 hubo crecimiento menor de 10 colonias.

Cuadro 1. Características de las colonias primarias

No. de Muestra	Sabouraud	No. Colonias Sabouraud	CHROMagar	Tinción GRAM
7	Sin crecimiento	0	<i>C. krusei</i>	Levaduras++
28	Sin crecimiento	0	<i>C. glabrata</i>	Levaduras+
51	Blanco cremosas	>10	<i>C. tropicalis</i>	Levaduras+++ Pseudomicelio
52	Blanco cremosas	>10	<i>C. glabrata</i>	Levaduras+++
56	Blanco cremosas	<10	<i>C. albicans</i>	Levaduras+
62	Blanco cremosas	>10	<i>C. albicans</i>	Levaduras++
77	Blanco cremosas	>10	<i>C. albicans</i>	Levaduras++
79	Blanco cremosas	<10	<i>C. glabrata</i>	Negativo
80	Blanco cremosas	>10	<i>C. albicans</i>	Levaduras+
83	Blanco cremosas	<10	<i>C. albicans</i> y <i>krusei</i>	Negativo
85	Blanco cremosas	>10	<i>C. albicans</i>	Negativo
86	Blanco cremosas	>10	<i>C. krusei</i>	Levaduras+
94	Blanco cremosas	>10	<i>C. krusei</i>	Levaduras++
96	Blanco cremosas	<10	<i>C. albicans</i>	Negativo
104	Blanco cremosas	>10	<i>C. albicans</i>	Levaduras+
109	Blanco cremosas	>10	<i>C. krusei</i>	Negativo
131	Blanco cremosas	<10	<i>C. albicans</i>	Negativo
132	Blanco cremosas	<10	<i>C. tropicalis</i>	Levaduras++
133	Blanco cremosas	<10	<i>C. tropicalis</i> y <i>glabrata</i>	Negativo

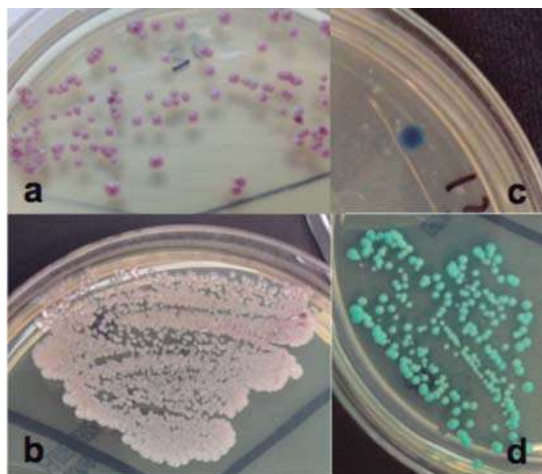


Figura 1. Muestra inoculada y extendida en medio de CHROMagar *Candida* para identificar las diferentes especies de *Candida*: a) *C. glabrata* (rosa brillante); b) *C. krusei* (rosa mate); c) *C. tropicalis* (azul) y d) *C. albicans* (verde).



Figura 2. Crecimiento de dos tipos de especies de *Candida*: a) Placa de agar Sabouraud con crecimiento de colonias blanco cremosas; b) Crecimiento de dos tipos de especies en CHROMagar *Candida*; c) Cada colonia se extendió por separado y se obtuvieron colonias rosa mate (*C. krusei*) y verdes (*C. albicans*).

DISCUSIÓN

La prevalencia de *Candida* vaginal en mujeres asintomáticas se ha reportado entre 6 y 55%.⁴⁻⁷

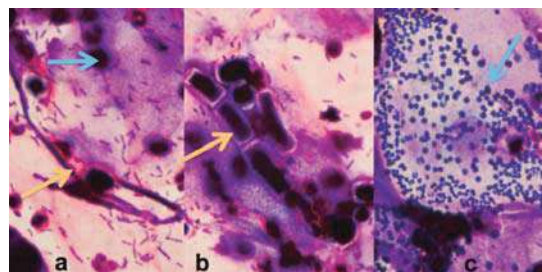


Figura 3. Examen directo con tinción de Gram: a) Levaduras grampositivas (flecha superior) y pseudomicelio (flecha inferior) además de bacilos de menor tamaño en la periferia; b) Artrosporas (flecha); c) Examen directo de esporas por *C. glabrata*, de menor tamaño que las demás subespecies encontradas en este estudio (flecha).

En nuestro estudio correspondió a 12.5% de mujeres portadoras asintomáticas.

De las muestras positivas casi la mitad (47.3%, 9 pacientes) se asociaron con antecedentes de vaginitis por *Candida*. Esto se explica, en parte, porque la completa erradicación de *Candida* de la microflora vaginal es virtualmente imposible. Otros factores asociados son tratamiento previo inadecuado de vaginitis por *Candida* o resistencia del organismo a los antifúngicos habituales.⁴

Según el criterio Higashide 35% de las muestras tuvieron crecimiento menor de diez colonias en agar Sabouraud, lo que correspondería a colonización y más de 50% a infección por *Candida*.

Existen múltiples datos que señalan a la *Candida albicans* como la principal especie asociada; otras especies detectadas con menos frecuencia en infecciones ginecológicas son *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis* y *Candida krusei*.¹¹

En nuestro estudio 47% de las especies correspondió a *C. albicans*; sin embargo, llama la atención el aislamiento de otras especies como



C. krusei (26%), *C. glabrata* (21%) y *C. tropicalis* en 15%.

Mediante la tinción de Gram se pudo establecer el diagnóstico ante la sospecha de *Candida glabrata* mediante la observación de levaduras más pequeñas. (Figura 3) Aunque no tiene sensibilidad alta (sólo en 63% de los cultivos se observaron levaduras) sí permite confirmar una sospecha diagnóstica inicial.

Dos de las pacientes (38 y 44 años) presentaron crecimiento de dos especies de *Candida* (una de ellas con diagnóstico de diabetes mellitus bien controlada) y llama la atención que ambas tenían antecedente de vulvovaginitis de repetición. Sólo en una paciente se asoció con *C. albicans*. De hecho, el incremento de especies de *Candida* no *albicans* se observa fundamentalmente en los episodios recurrentes. Ello se ha relacionado con una generalización de terapias inadecuadas (automedicación). La erradicación de *C. albicans* puede causar una selección de especies, como *C. glabrata* resistente a diferentes agentes de uso común,¹⁰ como en nuestro estudio, donde en más de la mitad de las muestras se obtuvo cultivo positivo a *Candida* no *albicans*.

Nuestros resultados demuestran la dependencia hormonal de la infección porque 95% de las muestras se obtuvo en pacientes en edad reproductiva y en una mujer en etapa posmenopáusica en tratamiento con terapia de sustitución hormonal. En este sentido, un ambiente hiperestrogénico incrementa la exposición de los complejos epiteliales glucoproteínicos que actúan como receptores que facilitan la adherencia de los hongos a la superficie epitelial.¹¹

Otro factor predisponente a la infección candidiásica primaria y, sobre todo a las recurrencias, es el embarazo, especialmente a partir de las 28 semanas de gestación. La infección en esta

situación supone un reto terapéutico importante debido, probablemente, al alto nivel de glucógeno producido por un epitelio vaginal estimulado por las altas concentraciones estrogénicas gestacionales.¹² De nuestras muestras, 10% provenían de mujeres embarazadas.

Del mismo modo, la utilización de anticonceptivos predispone a la aparición de micosis vaginales. Los dispositivos intrauterinos también se han asociado con episodios de vaginitis micótica, probablemente porque los hilos actúan como reservorio.⁸ Sin embargo, sólo dos de nuestras pacientes con colonización por *Candida* utilizaban dispositivos intrauterinos.

De nuestras pacientes 21% tenía diagnóstico de diabetes mellitus. Cualquier alteración en las concentraciones de la glucosa (especialmente en situaciones de hiperglucemia y en cualquier estado en el que se produce elevación del glucógeno vaginal) puede promover una candidiasis vaginal. El exceso de glucógeno, además de aumentar el sustrato nutritivo de los hongos, promueve un incremento en la capacidad de adhesión de los hongos.¹²

El tratamiento con antibióticos también puede incrementar colonizaciones e infecciones por *Candida*,¹¹ como en 10% de nuestras pacientes.

CONCLUSIÓN

La candidiasis vulvovaginal es un problema universal que afecta a millones de mujeres en todo el mundo. El aislamiento de *Candida* de las paredes vaginales en mujeres asintomáticas de nuestro estudio fue de 12.6%, lo que coincide con la incidencia reportada en la bibliografía especializada.⁴⁻⁸

De hecho, tal como ha sido recientemente descrito, la candidiasis puede asemejarse a un iceberg: todos los datos sugieren que una co-

lización vaginal es de extrema importancia y que la infección clínica sería sólo la parte visible. Teniendo en cuenta la alta incidencia de *Candida* vaginal parece importante conocer el mecanismo patogénico por el que una colonización asintomática puede transformarse en una infección clínica.⁸

REFERENCIAS

1. Reyes JV, Arenas R. Candidiasis mucocutánea: una revisión. *Rev Mex Micol* 2007;25:91-104.
2. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002;78:455-9.
3. Jack D. Sobel. Genital candidiasis. *Medicine* 2010;38(6):286-290.
4. Lindnen GEM, Plantema FHF, Hoogkamp-Korstanje JRA. Quantitative studies of the vaginal flora of health women and of obstetrics and gynecological women. *J Med Microbiol* 1978;11:233-41.
5. Bartlett JG, Polk BF. Bacterial vaginal flora of the vagina: Quantitative study. *Rev Infect Dis* 1984;6:S67-7.
6. Sobel JD. Candidal vaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:153-65.
7. Giraldo P, von Nowaskonski A, Gomes FA, Linhares I, Neves NA, Witkin SS. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2000;95:413-6.
8. Ziarrusta G. Vulvovaginitis candidiásica. *Rev Iberoam Micol* 2002;19:22-24.
9. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, Beltrame A, Blasi N, Festa A. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:66-72.
10. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. *Candida* vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis* 2000;27:230-5.
11. El-Din SS, Reynolds MT, Ashbee HR, Barton RC, Evans EG. An investigation into the pathogenesis of vulvo-vaginal candidosis. *Sex Transm Infect* 2001;77:179-83.
12. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998;92:757-65.
13. Pirotta MV, Garland SM. Her choice: dealing with lactobacilli, vaginitis, and antibiotics. *Curr Infect Dis Rep* 2005;7:445e52.
14. Higashide K, Aman R y Yamamuro O. Clinical characteristic correlated with different fungi causing vulvovaginal mycosis. *Mycoses* 1988;31:213-25.