

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

Incidencia de *Candida albicans* en pacientes estudiadas en la Ciudad de Puebla, México

José Antonio Sánchez-Hernández,¹ José Antonio Rivera-Tapia,²,
Laura Lizeth Coyotécatl-García,¹ Emmanuel Mendoza-López.¹

¹Departamento de Biología Celular, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México. ²Centro de Investigaciones Microbiológicas del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

*E-mail: jart70@yahoo.com

Acta Científica Estudiantil 2009; 7(3):191-195.

Recibido 30 Jul 09 – Aceptado 15 Ago 09

Resumen

Se investigaron a 818 mujeres en el Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, de Enero del 2001 a Diciembre del 2007, a las que se les tomó citologías cérvico vaginales con fines de detección temprana de Cáncer Cervico-Uterino e incidencia de *Candida albicans*. Las muestras fueron obtenidas por la técnica tradicional de Papanicolaou, teñidas con el tren de tinción de Papanicolaou modificado y observadas bajo al microscopio para su diagnóstico. De todas las pacientes estudiadas 230 pacientes (28%) presentaron infección por *Candida albicans*. Las vulvovaginitis agudas son una de las causas más frecuentes de la consulta ginecológica siendo la candidiasis vulvovaginal la segunda causa en orden de frecuencia de vulvovaginitis en la mujer en edad fértil. Las estadísticas de la Unión Americana, señalan que aproximadamente el 75% de las mujeres sufren al menos un episodio de candidiasis vulvovaginal durante el lapso que media entre la menarca y la menopausia.

Palabras Clave: *Candida albicans*, vulvovaginitis.

(fuente: DeCS Bireme)

Introducción

La vulvovaginitis por *Candida albicans* es una afección originada por el crecimiento anormal de levaduras en el aparato genital femenino, diagnóstico frecuente en la clínica ginecológica. *Candida albicans* está clasificada en la familia de Cryptococcaceae, género *Candida*, especie *Candida albicans*. Se trata de un hongo dimorfo que forma largas seudohifas, hifas y blastoconidios (células gemantes subesféricas de 3-8 x 2-7 µm), asimilan y fermentan azúcares.

Además de presentar numerosas clamidosporas unicelulares, redondas u ovaladas, con gruesa pared refringente (8-16 µm de

diámetro), situadas al final de las hifas, seudohifas o laterales sobre blastoconidios ovalados. Son colonias de crecimiento rápido, circulares, lisas, blancas o cremosas, pastosas y blandas, de bordes precisos, centro ligeramente prominente, con olor a levadura [1,2].

Candida albicans está asociada ecológicamente a seres vivos de sangre caliente y su temperatura óptima de crecimiento es 37° C. Los tractos digestivo y respiratorio, junto con la mucosa genital (vagina), son los reservorios más importantes en los seres humanos y origen de candidiasis endógenas. En estas localizaciones se comporta como un saprobio y su aislamiento no implica por sí solo la presencia de infección. *C. albicans* la que no sobrevive durante mucho tiempo pero su supervivencia es mayor cuando hay humedad y se ha aislado de los cepillos dentales, cremas de manos, cosméticos y ropa [2-5].

Candida albicans puede producir infecciones superficiales que afectan a piel, uñas y mucosas, siendo la piel húmeda y las mucosas oral y vaginal lugares donde la infección candidiásica es frecuente. Sin embargo, las candidiasis más graves (candidiasis diseminadas) se observan en personas inmunosuprimidas o con enfermedades subyacentes que predisponen a sufrir esta infección. Durante el embarazo, la vejez o la infancia son frecuentes las candidiasis superficiales y lo mismo sucede en personas portadoras de prótesis dentales y en diabéticos [6-9].

En personas con inmunodeficiencias celulares, como las infectadas por el VIH, es frecuente observar un incremento de las

candidiasis muco-cutáneas por *C. albicans* cuando disminuye el número de linfocitos T cooperadores (CD4+). *C. albicans* es la especie más patógena y su virulencia se debe a un conjunto de atributos relacionados con su habilidad para evadir a los mecanismos de defensa del hospedador, de resistir al tratamiento antifúngico, o de lesionar las células y tejidos que invade. Los factores de virulencia están controlados por diferentes genes que se expresan en un número determinado y momento concreto y que determinan el fenotipo y virulencia de cada aislamiento. Entre los genes conocidos asociados a la virulencia de *C. albicans* están el gen de la hexosaminidasa (HEX1), varios genes de proteinas aspárticas (SAP1, SAP2, SAP3 y SAP4) y un gen que confiere capacidad de producir tubos germinales y aumentar la adhesión (*αINT1*) [10,11].

Se considera que la principal fuente de infección es endógena por colonización rectal y de la piel perineal. Si bien no es considerada una infección de transmisión sexual, hasta un 20% de las parejas de mujeres con candidiasis vaginal son portadoras de la misma cepa de *Candida* en el surco balano-prepuclial. Las manifestaciones clínicas de estas infecciones son bastante similares y carecen de signos o síntomas patognomónicos, razón por la cual el diagnóstico basado exclusivamente en el examen clínico presenta múltiples errores. El abordaje correcto de estas infecciones debe basarse en un prolífico examen clínico y la determinación del agente causal mediante el examen citológico.

La candidiasis vulvovaginal se cuenta entre las patologías más frecuentes del tracto genital femenino siendo la segunda causa en orden de frecuencia de vulvovaginitis en la mujer adulta en edad fértil. Las estadísticas de los EE.UU. señalan que aproximadamente el 75% de las mujeres sufre al menos un episodio de candidiasis vulvovaginal durante el lapso que media entre la menarca y la menopausia. El 40% de las mismas tienen más de un episodio y menos del 5% padecen candidiasis vulvovaginal recurrente, que se define como cuatro o más episodios documentados de vulvovaginitis por *Candida* en un periodo de 12 meses [12-14].

Se trata también de una infección estrógeno-dependiente, cuya frecuencia de presentación depende de múltiples factores: diabetes, tratamiento inmunosupresor, tratamiento antibiótico, estado inmunitario, hábitos de higiene, anticonceptivos oral, uso de ropa interior de fibras sintéticas, etc. Sin embargo, la mayor parte de las recaídas se producen como consecuencia de la

disminución de la inmunidad local de la vagina, en donde las bacteriocinas son bactericidas sintetizadas por el Bacilo de Döderlein las cuales inhiben el crecimiento de una gran variedad de gérmenes patógenos y hongos (15,16).

Por todo lo anterior es importante determinar la influencia de las variables clínicas sobre la patogenicidad de *Candida albicans* y sus posibles asociaciones con agentes patógenos en tracto vaginal ya que debido a su alta frecuencia se ha convertido en un verdadero problema de salud pública y puede ser grave sobre todo en pacientes inmunodeprimidas.

Materiales y Métodos

El siguiente estudio, de carácter: transversal, descriptivo, observacional y retrospectivo, fue realizado en frotis de citología exfoliativa cérvico-vaginal o Papanicolaou, realizado a 818 mujeres en el Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), desde enero del 2001 a diciembre del 2007 con fines de prevención y detección temprana de Cáncer Cervico Uterino.

Las edades de las pacientes fluctuaron entre los 17 y 73 años de edad y se manejaron como criterios de exclusión al momento de la toma el estar en su periodo menstrual, ser virgen y estar embarazadas. Se consideran como variables: La edad de la paciente, inicio de vida sexual activa (IVSA), número de gestas, ocupación y medio socioeconómico. Antes del examen se realizó un interrogatorio ginecológico, posteriormente se realizó la recolección de células de la región del cérvix uterino de acuerdo a la técnica de Papanicolaou, las muestras se fijaron y se tiñeron con el tren de tinción de Papanicolaou modificado, se realizó el montaje con resina sintética y se realizó el diagnóstico bajo el microscopio. Los resultados mostrados en este artículo han sido manejados de acuerdo a estadística con medidas de tendencia central.

Resultados

De las 818 pacientes estudiadas, 230 casos (28%) resultaron positivas a *C. albicans*, con la presencia de agregados biológicos tenemos 698 muestras con leucocitos y 293 con eritrocitos y de otros agentes biológicos tenemos a 62 con *Trichomonas vaginalis*, 474 con Cocos, 5 con *Gardherella vaginalis*, 2 manifestaron reacción viral, 621 sin presencia de lactobacilos y 71 muestras con citólisis.

Las asociaciones de *C. albicans* con agentes biológicos fueron 220, destacado en agregados biológicos la leucocitos y diferentes agentes patógenos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Presencia de asociaciones con agentes patógenos.

	Total de casos	Asociación a <i>Candida albicans</i>	Porcentaje de la asociación a <i>Candida albicans</i>
Agregados biológicos			
Leucocitos	698	220	95,6 %
Eritrocitos	293	82	35,6 %
Agentes patógenos			
Cocos	474	125	54,4 %
Lactobacilos en exceso	197	23	10 %
<i>Trichomonas vaginalis</i>	62	7	3 %
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5	4	0,01%
Virus	2	0	0

Dentro de las variables de los 230 casos, el análisis del nivel socioeconómico fue: 60 pacientes (26%) eran de nivel bajo, 170 pacientes (74%) de nivel medio y ninguna de nivel alto. Para los rangos de edad se obtuvo una moda (Mo) de 32 años y un promedio de 37 años, la Mo para el inicio de vida sexual activa (IVSA) conforma de 18 años, siendo la edad mínima de 12 y la máxima de 36 con un promedio de 19 años, así como un promedio de 3 gestas. Respecto a la ocupación tenemos 145 amas de casa (63%), 26 empleadas (11%), 17 comerciantes (7%), 14 estudiantes (6%), 6 profesoras (3%), 4 cocineras (2%), 2 secretarias (1%), 2 intendentes (1%), 2 abogadas (1%), 2 químicas (1%), con solo una profesión las siguientes: veterinario, cajera, voluntaria médica en caritas, deportista, desempleada, ballet parking, estilista, sexo servidora, contador público e indigente.

De los tratamientos previos realizados tenemos que a 3 se les practicó cirugía de cuello uterino, a 14 cirugía de cuerpo uterino, a 7 cirugía de ovario, a una se le había practicado como tratamiento radioterapia, a 2 les practicaron cauterización, 26 pacientes utilizaban anticonceptivos locales mecánicos de barrera (DIU), 2 usaron anticonceptivos locales químicos, 5 anticonceptivos orales, 12 anticonceptivos injectables, a 66 se le habían realizado previamente oclusión tubaria bilateral (OTB), 17

utilizaron preservativo y una utilizaba anticonceptivos hormonales (0,4%) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Tratamientos previos de pacientes estudiadas con *Candida albicans*.

Tratamiento previo	Casos	Porcentaje
Cirugía de cuello uterino	3	1,3 %
Cirugía de cuerpo uterino	14	6 %
Cirugía de ovario	7	3 %
Radioterapia	1	0,4 %
Cauterización	2	0,8 %
Anticonceptivos locales mecánicos de barrera (DIU)	26	11,3 %
Anticonceptivos locales químicos	2	0,8 %
Anticonceptivos orales	5	2,17 %
Anticonceptivos inyectables	12	5,2 %
OTB	66	28,6 %
Preservativo,	17	7,3 %
Anticonceptivos hormonales	1	0,4 %

Dentro de los datos clínicos proporcionados por las pacientes tenemos a 94 pacientes con leucorrea, a 36 con dispareunia, a 10 con sangrado al coito y 71 cursaban con prurito vulvar.

Al momento de la toma de muestra se observó a 30 pacientes con un cérvix normal (13%), 14 con cérvix ulcerado(6%), 58 con una erosión (25.2%), 7 con ectropión (3%), 16 presentaron leucoplaquia en la cavidad vaginal (6.9%), 142 con leucorrea (61.7%), 11 con xantorrea (4.7%), 14 con hemorrea (6%), 2 con la presencia de quistes (0.8%) y a 5 con prolapso (2.1%).

De las atípias celulares encontradas en las muestras, 196 eran negativas a cáncer, 8 negativas a cáncer con un proceso inflamatorio, 3 presentaron displasia celular leve o neoplasia intraepitelial cervical tipo I (NIC I), 1 con displasia celular moderada o neoplasia intraepitelial cervical tipo II (NIC II) y ninguna con displasia celular severa o neoplasia intraepitelial cervical tipo III (NIC III), con cáncer cervicouterino in situ o con algún adenocarcinoma o con algún cáncer maligno no específico. Diagnosticándose así 1 paciente con clase I de Papanicolaou, 225 con clase II de Papanicolaou, 4 con clase III de Papanicolaou, y ninguna paciente con clases IV o V de Papanicolaou.

Discusión

La vulvovaginitis por *Candida albicans* es un importante problema de salud pública y al comprender su patogenicidad y correlacionarla

con el diagnóstico microbiológico proporciona la ayuda para prevenir y evitar diagnósticos erróneos mejorando la calidad de vida de la paciente por afección originada en el crecimiento anormal de levaduras en el aparato genital femenino, diagnóstico frecuente en la clínica ginecológica. Siendo la segunda causa en orden de frecuencia de vulvovaginitis en la mujer adulta en edad fértil.

Las estadísticas de la Unión Americana señalan que aproximadamente el 75% de las mujeres sufre al menos un episodio de candidiasis vulvo-vaginal durante el lapso que media entre la menarca y la menopausia; en nuestro estudio, la presencia de *C. albicans* conforma el segundo lugar en las afecciones de tipo infeccioso de las 818 pacientes atendidas después de flora cocoide, lo que puede corroborar su alta incidencia en la población general; dentro de los rangos de edad.

De las 230 pacientes positivas a *C. albicans* el promedio y la Mo se encuentran dentro del pleno periodo de actividad sexual, lo que coincide con las referencias de otros autores [7,9,12].

En este estudio se pudo constatar que el nivel socioeconómico medio y las amas de casa constituyen el mayor porcentaje de casos con esta afección, esto puede deberse a la falta de información o a la limitación sociocultural de las pacientes, razones por las cuales tienen una incidencia positiva a *C. albicans* más alta que los otros dos niveles socioeconómicos; respecto a las amas de casa, nosotros pensamos que su alta incidencia puede deberse a una mayor exposición a relaciones sexuales de alto riesgo que, con el paso del tiempo alteren la flora vaginal normal y con ello, se forme un medio adecuado para el desarrollo de la candidiasis.

La OTB así como el uso de anticonceptivos mecánicos como el DIU son los tratamientos relacionados a la presencia de *C. albicans*, pero estos no pueden garantizar si la presencia del hongo es debida a estos factores y si es consecuente a un incremento de la libertad sexual al no haber temor a embarazos no deseados, por lo que se necesitan a futuro de nuevos estudios que puedan dar resolución a esta pregunta.

Los signos y síntomas referidos en mayor número por las pacientes son la leucorrea y el prurito vulvar; las impresiones clínicas de importancia observadas al momento de la toma son la leucorrea y la erosión cervical, similar a lo expresado por otros autores. La clase de Papanicolaou mas frecuente en nuestro estudio fue la clase II.

De acuerdo lo anteriormente expuesto no podemos asegurar que la existencia de determinados signos y síntomas van a predisponer la ausencia o presencia de la enfermedad por lo cual no existen signos y síntomas específicos para tal, por lo tanto la única manera de poder diagnosticar y proporcionar tratamiento eficaz en las mujeres que padecen de dicha enfermedad es gracias al examen de citología exfoliativa cérvico-vaginal o Papanicolaou.

El Miconazol es muy eficaz en el tratamiento de la candidosis vaginal ya que penetra con facilidad el estrato córneo y persiste en él por más de 4 días después de su aplicación, absorbiéndose por vía vaginal menos del 1.3% y con mínimos efectos secundarios, además de poderse administrar durante el embarazo. También la Nistatina es útil ya que no solo es usada contra la *C. albicans* sino contra otras especies de levaduras.

El Fluconazol (FLZ) y la Anfotericina B son fármacos de gran éxito en el tratamiento de las infecciones sistémicas de *C. albicans*. Las tasas de curación de la candidiasis sintomática a sido superior al 90% con una dosis única de 150 mg de FLZ. En 1990, FLZ ha surgido como el principal tratamiento, opcional para prácticamente todas las formas susceptibles de infección por *Candida albicans*, hasta en inmunocompetentes e inmunocomprometidos.

Referencias

1. Berkhout R, Bial A. *Candida albicans*. Rev Iberoam Micol 2002; 1: 25-26.
2. Oliveira MM, Carvalho LP, Gomes MS, Bacellar O, Barros TF, Carvalho EM. Microbiological and Immunological Features of Oral Candidiasis. *Microbiol Immunol* 2007; 51(8): 713-719.
3. Cheng G, Yeater KM, Hoyer LL. Cellular and Molecular Biology of *Candida albicans* Estrogen Response. *Eukaryot Cell* 2006; 5: 180-191.
4. Okawa Y, Miyauchi M, Takahashi S, Kobayashib H. Comparison of Pathogenicity of Various *Candida albicans* and *C. stellatoidea* Strains. *Biol. Pharm. Bull* 2007; 30(10): 1870-1873.
5. Chad S, Paul LF. Cytokine and Chemokine Production by Human Oral and Vaginal Epithelial Cells in Response to *Candida albicans*. *Infect Immun* 2002; 70(2): 577-583
6. Lopes CM, Thamara AA, Shizue Y, Mazucheli J, Rosane MP, Estivalet ST. Correlation of *Candida* species and symptoms among

- patients with vulvovaginal candidiasis in Maringá, Paraná, Brazil. Rev Iberoam Micol 2004; 21: 202-205.
7. Buscemi L, Arechavala A, Negroni R. Estudio de las vulvovaginitis agudas en pacientes adultas, sexualmente activas, con especial referencia a la candidiasis, en pacientes del hospital de infecciosas Francisco J. Muñiz. Rev Iberoam Micol 2004; 21: 177-181.
8. Richter SS, Galask RP, Messer SA, Hollis RJ, Diekema DJ, Pfaller MA. Antifungal Susceptibilities of Candida Species Causing Vulvovaginitis and Epidemiology of Recurrent Cases. J Clin Microbiol 2005; 43(5): 2155-2162.
9. Nyirjesy P. Chronic Vulvovaginal Candidiasis. Am Fam Physician 2001; 63(4): 697-702.
10. Shi WM, Mei XY, Gao F, Huo K, Shen L, Qin H, Wu Z, Zheng J. Analysis of genital Candida albicans infection by rapid microsatellite markers genotyping. Chin Med J 2007; 120 (11): 975-980.
11. Cheng G, Wozniak K, Wallig MA, Paul LF, Trupin SR, Hoyer LL. Comparison between Candida albicans Agglutinin-Like Sequence Gene Expression Patterns in Human Clinical Specimens and Models of Vaginal Candidiasis. Infect Immun 2005; 73(3): 1656-1663.
12. Pirotta MV, Garland SM. Genital Candida Species Detected in Samples from Women in Melbourne, Australia, before and after Treatment with Antibiotics. J Clin Microbiol 2006; 44(9): 3213-3217.
13. Sobel JD, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, Nyirjesy P, Heine MW, Willems J, Panzer H. Fluconazole Susceptibility of Vaginal Isolates Obtained from Women with Complicated Candida Vaginitis: Clinical Implications. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 34-38.
14. Yongmoon H. Synergic Anticandidal Effect of Epigallocatechin-O-gallate Combined with Amphotericin B in a Murine Model of Disseminated Candidiasis and Its Anticandidal Mechanism. Biol. Pharm. Bull 2007; 30(9): 1693-1696.
15. Mahomed-Yunus S M, Jack DS, Hussain E, Wenjin D, Robert A. Fungicidal Activity of Fluconazole against Candida albicans in a Synthetic Vagina-Simulative Medium. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 161-167.
16. Rodriguez CM, Cury EA. Amphotericin B-metronidazole combination against Candida spp. Rev Iberoam Micol 1998; 15: 78-80.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.