



Correlación clínico-micológica de la candidiasis vulvovaginal

Rafael Buitrón García,*,** Alejandro Bonifaz,* Octavio Amancio Chassin,*,** Erich Basurto Kuba,*,** Javier Araiza,* Raúl Romero Cabello*,**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la vulvovaginitis ocasionada por *Candida* sp es una de las infecciones más frecuentes.

Objetivos: cultivar e identificar los microorganismos micóticos relacionados con las manifestaciones clínicas de las pacientes con base en un diagnóstico presuntivo de candidiasis vulvovaginal.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo, transversal y comparativo de vulvovaginitis en 181 mujeres mayores de 18 años. Se correlacionaron las manifestaciones clínicas de la candidiasis vulvovaginal con estudios micológicos mediante exámenes directos o en fresco y cultivos.

Resultados: el examen directo o en fresco del exudado vaginal y cervical fue positivo para los diferentes tipos de *Candida* (blastocnidias, pseudohifas o pseudomicelio) en 60.8% (110 mujeres). El cultivo micológico fue positivo para *Candida* sp en 51.9% (94 pacientes).

Conclusiones: el examen directo o en fresco y el cultivo son estudios obligatorios para el diagnóstico de vulvovaginitis ocasionada por *Candida* sp.

Palabras clave: candidiasis, *Candida* sp, vulvovaginitis, diagnóstico, examen directo, cultivos.

ABSTRACT

Background: Vulvovaginitis caused by *Candida* sp is one of the most frequent infections.

Objectives: To culture and to identify the fungi related to clinical manifestations of patients based on a suspected diagnosis of vulvovaginal candidiasis.

Patients and methods: A prospective, transversal and comparative study was performed on 181 women older than 18 years with vulvovaginitis by *Candida* sp. A correlation was made between the clinical characteristics of this entity and mycological tests such as direct examination and cultures.

Results: The direct exam or fresh vaginal exam and cervical sample was positive for the different microscopic forms of *Candida* (blastocnidia, pseudo-hyphes or pseudomycelia) in 60.8% (110 women); at the same time that cultures were positive for *Candida* sp in 51.9% (94 patients).

Conclusions: The direct examination and the cultures of vaginal and cervical exudate are mandatory tests for diagnosis of *Candida* sp in women with vulvovaginitis.

Key words: candidiasis, *Candida* sp, vulvovaginitis, diagnosis, direct examination, culture.

RÉSUMÉ

Antécédents : la vulvo-vaginite provoquée par *Candida* sp est une des infections les plus fréquentes.

Objectifs : faire la culture et identifier les microorganismes mycosiques liés aux manifestations cliniques des patientes ayant comme base un diagnostic présomptif de candidose vulvo-vaginale.

Matériel et méthodes : étude prospective, transversale et comparative de vulvo-vaginite chez 181 femmes avec un âge supérieur à 18 ans. On a fait la corrélation des manifestations cliniques de la candidose vulvo-vaginale avec des études mycosiques à l'aide des examens directs ou échantillons frais et des cultures.

Résultats : l'examen direct ou en frais de l'exsudat vaginal et cervical a été positif pour les types différents de *Candida* (blastocnidies, pseudo-hyphes ou pseudo-mycélium) en 60.8% (110 femmes). La culture mycologique a été positive pour *Candida* sp en 51.9% (94 patientes).

Conclusions : l'examen direct ou en frais et la culture sont des études obligatoires pour le diagnostic de vulvo-vaginite provoquée par *Candida* sp.

Mots-clé : candidose, *Candida* sp, vulvo-vaginite, diagnostic, examen direct, cultures.

RESUMO

Antecedentes: a vulvovaginite causada por *Candida* sp é uma das infecções de maior frequência.

Objetivos: cultivar e identificar os microorganismos micóticos relacionados com as manifestações clínicas das pacientes baseando-se num diagnóstico presuntivo de candidíase vulvovaginal.

Material e métodos: estudo prospectivo transversal e comparativo de vulvovaginite em 181 mulheres de mais de 18 anos de idade. Correlacionaram-se as manifestações clínicas da candidíase vulvovaginal com estudos micológicos mediante exames diretos ou em fresco e cultivos.

Resultados: o exame direto ou em fresco do exudado vaginal e cervical foi positivo para os diferentes tipos de *Candida* (blastocnidias, pseudohifas) no 60,8% (110 mulheres). O cultivo micológico foi positivo para *Candida* sp no 51,9% (94 pacientes).

Conclusões: o exame direto ou em fresco e o cultivo são estudos obrigatórios para o diagnóstico de vulvovaginite causada por *Candida* sp.

Palavras chave: candidíase, *Candida* sp, vulvovaginite, diagnóstico, exame direto, cultivos.

Las levaduras del género *Candida* son microorganismos oportunistas, particularmente saprofitos, de diversas mucosas y de la piel; son patógenos cuando el huésped tiene diversos factores predisponentes, como: fisiológicos (cambios de pH, embarazo), enfermedades o procesos debilitantes, estados de inmunosupresión e iatrogénicos (tratamientos antibacterianos y con corticoesteroides). En las últimas décadas se ha incrementado en forma significativa esta micosis, pues el avance de la medicina ha tenido mayor enfoque en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas y otros padecimientos que antes eran mortales. El uso terapéutico o diagnóstico de procedimientos invasores, la prescripción extendida de antibióticos de amplio espectro, la alimentación parenteral, el aumento en la esperanza de vida y la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana son situaciones que producen, ante una respuesta inmunitaria deficiente, alteraciones propicias para la infección oportunista de *Candida*, considerada uno de los agentes patógenos más frecuentes.¹⁻³

La mayor parte de las infecciones fúngicas son producidas por *Candida albicans* (más del 50%) y su aislamiento es cada vez más elevado que el de otras

especies. Las de mayor importancia son: *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* y *Candida krusei*. En menor proporción: *Candida lusitaniae*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida famata*, *Candida zeylanoides* y *Candida dubliniensis*.^{2,4-6}

La mayoría de los casos de candidiasis son ocasionados por *Candida albicans*. Ésta se considera flora habitual del organismo humano; puede ser asintomática y tener diversas localizaciones, pero se aíslan con mayor frecuencia de la boca, el conducto gastrointestinal y la vagina. Los síntomas se manifiestan sólo cuando el crecimiento de *Candida*, en estas zonas, es desmedido y origina el padecimiento. Al generar la infección, las levaduras cambian su micromorfología estructural a blastocnidias (gemaciones) en conjunto con las pseudohifas, cuyas estructuras se consideran virulentas. Este cambio morfológico ocurre en todas las especies, con excepción de *C. glabrata*, en el que aumenta la cantidad de blastocnidias y por lo tanto es más difícil detectar la infección. Es muy raro que *Candida* se trasmita de una persona a otra, a no ser por relaciones sexuales.²⁻⁴

Las manifestaciones clínicas de candidiasis son múltiples, pero las más frecuentes son las cutáneas, mucosas, mucocutáneas y excepcionalmente las profundas o sistémicas. La candidiasis vulvovaginal pertenece a las formas mucocutáneas y es muy común. Ocurre cuando hay crecimiento desmedido de *Candida*; se produce al haber un desequilibrio mínimo en los cambios de acidez normal de la vagina o cambios en el equilibrio hormonal. Tales factores son suficientes para que las levaduras se multipliquen.^{2,5,6}

El diagnóstico de estas infecciones, desde el punto de vista clínico, es difícil de establecer, ya que los signos y síntomas no siempre son distinguibles y con frecuencia se confunden con los de otros padecimientos. Para establecer el diagnóstico es necesario realizar

* Hospital General de México, OD (organismo descentralizado).

** Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Rafael Buitrón G. Hospital General de México. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06720, México DF. Recibido: agosto, 2006. Aceptado: noviembre, 2006

Este artículo debe citarse como: Buitrón García R, Bonifaz A, Amancio Chassín O, Basurto Kuba E, Araiza J, Romero Cabello R. Correlación clínico-micológica de la candidiasis vulvovaginal. Ginecol Obstet Mex 2007;75:68-72.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

estudios microbiológicos. Éstos inician con la observación microscópica directa de la muestra biológica sospechosa (exudado). Dicho recurso es una técnica sencilla, barata y rápida que confirma el diagnóstico de manera confiable. El mayor tamaño de las estructuras fúngicas permite diferenciarlas de las bacterias con la observación a bajos aumentos microscópicos, incluso en muestras sin fijar, para determinar el diagnóstico confirmativo del padecimiento.^{2,4}

La función del laboratorio de microbiología (micología) es de gran importancia, ya que la identificación de las subespecies es fundamental para la elección del tratamiento adecuado. Los métodos de diagnóstico microbiológico se dividen de la siguiente manera:^{1,2}

- 1) Observación microscópica: exámenes directos y tinciones.
- 2) Cultivos en medios rutinarios y tipificación de los microorganismos.
- 3) Métodos independientes del cultivo.
 - a) Detección de antígenos o anticuerpos.
 - b) Detección de metabolitos.
 - c) Detección de otros componentes estructurales.

En la actualidad, el diagnóstico de la candidiasis vulvovaginal se basa en los hallazgos clínicos de la infección por *Candida* para proponer o iniciar el plan de tratamiento. Debido al elevado número de pacientes con prevalencia o recurrencia de los síntomas, por no considerar la posibilidad de otra causa, se establece la necesidad de correlacionar los métodos diagnósticos microbiológicos con las manifestaciones clínicas que permitirán la elección de planes terapéuticos adecuados.⁵

OBJETIVOS

Relacionar los métodos microbiológicos: observación microscópica (exámenes directos o en fresco). Cultivar e identificar los microorganismos micóticos relacionados con las manifestaciones clínicas de las pacientes con base en un diagnóstico presuntivo de candidiasis vulvovaginal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal y comparativo de vulvovaginitis en mujeres mayores de 18 años. Los criterios de selección consistieron en manifestaciones

clínicas, como prurito vulvar y secreción genital de color blanca grumosa, además de uno o más de los siguientes datos: dispareunia, escoriaciones, eritema y edema vulvar o ambos. Se excluyeron mujeres menores de 18 años, con tratamiento antimicrobiano, antimicótico intravaginal o sistémico, incluidas espumas espermaticidas, dos semanas previas al estudio, y pacientes que no aceptaron participar en el mismo o que no firmaron el consentimiento informado.

Con previa explicación del estudio se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente para participar en la investigación. A cada paciente se le realizó historia clínica completa; se tomaron muestras de la mucosa vaginal y del cuello uterino para procesarse en un examen directo con KOH al 10% y se observaron al microscopio para la detección de las siguientes formas micológicas: blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio, correspondientes a diversas especies de *Candida*. Las muestras recolectadas se colocaron en tinción de Gram para observar las estructuras fúngicas, clasificación de las bacterias y descripción micromorfológica. De cada muestra se realizaron siembras en tres medios rutinarios para su aislamiento: Sabouraud dextrosa agar; Sabouraud dextrosa agar con antibióticos (Micosel) y Biggy-Nickerson. Se incubaron a 28°C, de dos a siete días. Periódicamente se hicieron revisiones macroscópicas y microscópicas. A cada levadura aislada se hizo la siguiente rutina de identificación por especies: tubo germinativo; formación de clamidoconidias y zimograma de carbohidratos (método api-yeast 20).^{2,3} Los resultados se analizaron por estadística descriptiva para obtener medidas de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS

Se incluyeron 181 mujeres de la Clínica de Displasias del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de selección. La edad promedio fue de 35.9 ± 9.8 años, rango de edad de 19 a 69 años, estatura de 1.54 ± 0.6 m, (talla mínima de 1.39 y máxima 1.75 m) y peso de 61 ± 10.2 kg (rango de 37 a 90 kg). Todas las pacientes tuvieron prurito vulvar y secreción blanca grumosa; el eritema apareció en 127 (70.1%), edema en 98 (54.1%), escoriaciones en 52 (28.7%) y dispareunia en 100 casos (55.2%).

El examen en fresco, con KOH del exudado vaginal y cervical, fue positivo en 110 pacientes (60.8%) para las diversas formas de *Candida*. En éste se observaron blastoconidias en 105 mujeres (95.5%), pseudohifas en 58 (52.7%); en 52 (47.3%) casos las formas de *Candida* se encontraron combinadas en el exudado vaginal y cervical. En 43 casos (23.7%) hubo escasas blastoconidias y se consideraron flora habitual (cuadro 1).

Cuadro 1. Resultados del estudio directo en fresco en las 181 mujeres

Microorganismos	Estudio directo o en fresco Núm.	%
Formas de <i>Candida</i> Blastoconidias más pseudohifas	110	60.8
Formas de <i>Candida</i> Únicamente escasas blastoconidias (se consideraron flora habitual)	43	23.7
Bacterias grampositivas	119	65.7
Bacterias gramnegativas	82	45.3
Bacilos Döederlein	14	7.7
<i>Gardenella</i> sp	10	5.5
<i>Actinomyces</i> sp	10	5.5
Total de pacientes	181	100*

* El total excede de 181 y 100% pacientes, porque en varias pacientes se detectaron dos o más microorganismos en el estudio.

En 15 estudios (13.6%) en fresco se reportaron formas infectantes de *Candida*; el resto de los casos (95 pacientes) se relacionaron con bacterias grampositivas o gramnegativas (cuadro 1).

El cultivo micológico para *Candida* sp fue positivo en 94 pacientes (51.9%) y negativo en 87 (48.1%). Se detectaron cinco especies de *Candida*, en el que *C. albicans*, 67/94 casos (71.9%), fue el microorganismo más frecuente (cuadro 1).

Los cultivos mostraron desarrollo bacteriano en 143 (79.0%) casos y fueron negativos en 38 (21.0%). En el estudio en fresco de 119 pacientes predominaron bacterias grampositivas.

DISCUSIÓN

Este trabajo realizó la correlación clínico-micológica de candidiasis vulvovaginal y su propósito principal fue demostrar que los aspectos clínicos no son su-

ficientes para realizar un diagnóstico adecuado. El estudio se centró en el diagnóstico de dicha infección al evaluar diversas especies de *Candida*; sin embargo, también permitió realizar una rápida identificación morfológica de otras afecciones.⁷ En el cuadro 1 se observa la flora relacionada (bacterias grampositivas y gramnegativas); además, se identificaron filamentos grampositivos que correspondieron a *Actinomyces* sp y bacilos de Döderlein. El dato más relevante de este estudio demuestra que sólo 110/181 (60.8%) pacientes tuvieron candidiasis vulvovaginal. En el resto de las pacientes (40%), a pesar de tener datos clínicos sugestivos, no se comprobó la infección micótica.

Ya que las diversas especies de *Candida* pueden ser flora habitual de la vagina, es importante establecer que su coexistencia produce la infección. La mayoría de las especies se transforman en blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio, consideradas la fase infectante del padecimiento; por lo tanto, la observación de estas formas de *Candida* confirma la infección.^{2,4} La coexistencia de blastoconidias o gemaciones indica una flora habitual; sin embargo, cuando el número de éstas se eleva, es necesario sospechar que se trata de una infección ocasionada por *Candida glabrata* (única especie que no genera pseudohifas). La infección se comprueba al determinar el número de levaduras y se correlaciona con la especie identificada.^{2,4} Un estudio relacionó el flujo vaginal con la micromorfología de *Candida* mediante citología; éste reportó 29.8% de blastosporas (blastoconidias), las cuales no confirmaron la infección.⁸ En nuestro estudio se obtuvo 23.7% de blastoconidias (cuadro 1). Con base en lo anterior, el obtener cultivos positivos, sin correlacionar sus formas parasitarias, no indica infección sino flora normal.^{8,9}

En el estudio de Sobel, la mayoría de las pacientes manifestaron signos y síntomas similares a los de candidiasis vulvovaginal recurrente, pero no se comprobó la coexistencia de elementos fúngicos o cultivos de *Candida*.^{7,10} Este dato es importante para relacionarlo con nuestro estudio, ya que alrededor de 40% de las pacientes tuvieron otro padecimiento.

De acuerdo con las causas de la infección, en este trabajo se observa (cuadro 2) como principal agente causal a *C. albicans* en 70% de los casos, lo cual coincide con la investigación de Corsello y col., en un estudio prospectivo de varios años, al obtener 77% de *C. albicans*

Cuadro 2. Agentes etiológicos identificados

Microorganismos	Núm.	%
<i>Candida albicans</i>	67	71.3
<i>Candida glabrata</i>	11	11.7
<i>Candida tropicalis</i>	8	8.5
<i>Candida krusei</i>	5	5.3
<i>Candida parapsilosis</i>	3	3.1
Total de cultivos	94*	100*

* El número de cultivos positivos fue 94/181 casos (51.9%).

y 14% de *C. glabrata* en sus aislamientos.¹¹ *C. albicans* se aislaba anteriormente en 85 al 90% de los casos. En la actualidad, se han incrementado las especies no-*albicans*, algunas de ellas importantes por su identificación y poca sensibilidad a los fármacos administrados. En el estudio de Mujica y col. disminuyeron los casos de *C. albicans*, ya que su aislamiento fue en general de 40.3% y el resto correspondió a especies no-*albicans*.¹² En este estudio, el segundo agente causal fue *C. glabrata* (11%), microorganismo que se ha incrementado en los casos de candidiasis vulvovaginal. Wenjin y Yifu¹³ aislaron 25.12% de esta especie en pacientes embarazadas con dicha infección. Su coexistencia e incremento son importantes no sólo por la dificultad para establecer su diagnóstico, sino porque la cepa es resistente a ciertos derivados azólicos, como fluconazol.^{14,15} Una investigación¹² reportó resistencia *in vitro* a este fármaco en 21% y la resistencia para *C. krusei* fue de 69%. Esta última no tiene sensibilidad a dicho medicamento y afortunadamente sus aislamientos son pocos; en este estudio se reportó 5% del microorganismo. No obstante, consideramos que esta especie se incrementará con el tiempo si no hay cambios en la tendencia del tratamiento.^{2,16,17}

CONCLUSIÓN

Conforme avanza la experiencia clínica del ginecólogo, es mayor la posibilidad de prescindir de estudios para diagnóstico de infecciones vulvovaginales. Con base en los síntomas y características físicas de las secreciones vaginales elaborará un diagnóstico e indicará el tratamiento adecuado. Los resultados de este estudio señalan que 40% de las pacientes manifes-

taron síntomas y signos de candidiasis vulvovaginal y demuestran que no fueron infecciones ocasionadas por *Candida* sp. Esta comunicación reflexiona sobre la importancia de utilizar procedimientos diagnósticos que permitan justificar el tratamiento específico de la vulvovaginitis.

REFERENCIAS

1. Odds FC. *Candida* and candidosis, 2nd ed. London: Bailliere-Tindall, 1988.
2. Bonifaz A. Candidosis. En: Micología Médica Básica. 2^a edición. México: Méndez Editores, 2000;pp:301-30.
3. Macola S. *Candida*. En: Llop, A, Valdés-Dapeno, M, Zuazo JL, editores. Microbiología y parasitología médicas. Vol I. Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001;pp:501-7.
4. McGinnis MR, Tilton RC. Yeasts. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld M, Tilton RC, editors. Clinical and pathogenic microbiology. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1994;pp:615-24.
5. Fah S, Wong B. Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:465-84.
6. Moragues MD, Omaetxebarria MJ, Elguezabal N, Bikandi J, Quindós G. Serological differentiation of experimentally induced *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* infections. *J Clin Microbiol* 2001;39:2999-3001.
7. Sobel J. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:924-35.
8. Demirezen S, Beksac MS. Relationship between the morphology of *Candida* cell and vaginal discharge. *New Microbiol* 2004;27:173-6.
9. Novikova N, Yassievich E, Mardh PA. Microscopy of stained smears of vaginal secretion in the diagnosis of recurrent vulvovaginal candidosis. *Int J STD AIDS* 2002;13:318-22.
10. Sobel JD. Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Drugs* 2003;63:1059-66.
11. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:66-72.
12. Mujica MT, Finquelievich JL, Jewtuchowicz V, Iovannitti CA. Prevalence of *Candida albicans* and *Candida* no-*albicans* in clinical samples during 1999-2001. *Rev Argent Microbiol* 2004;36:107-12.
13. Wenjin Q, Yifu S. Epidemiological study on vaginal *Candida glabrata* isolated from pregnant women. *Scand J Infect Dis* 2006;38:49-54.
14. Ringdahl EN. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Mo Med* 2006;103:165-8.
15. Warnock DN, Burke J. Fluconazole resistance in *Candida glabrata*. *Lancet* 1988;2:1310.
16. Singh S, Sobel JD, Bhargava P, Boikov D, Vazquez JA. Vaginitis due to *Candida krusei*: epidemiology, clinical aspects, and therapy. *Clin Infect Dis* 2002;35:1066-70.
17. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2000;30:662-78.