

Artículo Original

**Frecuencia de candidiasis vaginal en embarazadas del Hospital Nacional de Itaiguá**

**Frequency of vaginal candidiasis in pregnant women of Hospital Nacional of Itaiguá**

Ana María Soilán Ayala<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Gineco-Obstetricia. Itaiguá, Paraguay.

## RESUMEN

**Introducción:** la frecuencia de infección vaginal por *Candida* spp. durante el embarazo y su probable repercusión varían con cada población.

**Objetivo:** conocer la frecuencia de candidiasis vaginal en embarazadas que acuden a la consulta hospitalaria y su sensibilidad con los antifúngicos.

**Metodología:** estudio observacional prospectivo descriptivo, que incluyó embarazadas que acudieron al consultorio de prenatal en el Hospital Nacional (Itaiguá, Paraguay) desde marzo a julio del 2008.

**Resultados:** se estudiaron 91 embarazadas, siendo la edad media de 25 años (15 - 44 años) con una desviación estándar de 6,9 años. En 40 de 91 muestras estudiadas (44 %) se encontró flora alterada y en 51 muestras con flora habitual. *Candida* spp. en 20 de las 40 muestras (21 %); donde *Candida albicans* 14 (70 %), *C. glabrata* 4 (20 %), *C. tropicalis* 1 (5 %), *C. krusei* 1 (5 %).

**Conclusión:** se aislaron levaduras e 21 % de las muestras, siendo en su mayoría *Candida albicans*, y con más frecuencia en las que cursaban el tercer trimestre gestacional. Se encontró amplia sensibilidad a los antifúngicos y resistencia en las que se aislaron *C. glabrata*.

**Palabras clave:** *Candida*, embarazo.

## ABSTRACT

**Introduction:** the frequency of vaginal infection by *Candida* spp. during pregnancy and its probable repercussion with each population.

**Objective:** to know the frequency of vaginal candidiasis in pregnant women who come to the hospital consultation and their sensitivity with antifungals.

**Methodology:** descriptive prospective observational study, which included pregnant women who attended the prenatal clinic at the Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) from March to July 2008.

**Results:** 91 pregnant women were studied, with a mean age of 25 years (15 - 44 years) with a standard deviation of 6.9 years. Altered flora was found in 40 of 91 samples studied (44%) and in 51 samples with habitual flora. *Candida* spp. in 20 of the 40 samples (21%); where *Candida albicans* 14 (70%), *C. glabrata* 4 (20%), *C. tropicalis* 1 (5%), *C. krusei* 1 (5%).

**Conclusion:** yeasts were isolated in 21% of the samples, the majority being *Candida albicans*, and more frequently in those in the third trimester of pregnancy. Wide sensitivity to antifungals and resistance were found in which *C. glabrata* was isolated.

**Key words:** *Candida*, pregnancy.

### Autor correspondiente:

Prof Dra. Ana María Soilán. Departamento de Medicina Interna, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay  
Correo electrónico: anisoilan@yahoo.com.ar

Artículo recibido: 03 noviembre 2008

Artículo aprobado: 22 diciembre 2008

## INTRODUCCIÓN

La infección vaginal por *Candida* spp., frecuente durante la gestación, la mayoría de los casos de pacientes sanas y que nunca desarrollan síntomas de infección<sup>(1)</sup>.

El género *Candida* constituye un grupo de especies de levaduras que con frecuencia ocasionan micosis en el ser humano. El agente etiológico más importante es *Candida albicans* que se encuentra normalmente en las mucosas del humano y bajo ciertas condiciones se transforma en patógeno. El paciente con candidiasis generalmente tiene alteraciones fisiológicas y de orden inmune que comprometen la integridad de los tejidos y lo hacen más susceptible a las micosis<sup>(1)</sup>.

La presencia de *Candida spp.* durante el embarazo, diabetes gestacional, y otros factores predisponente, son debida a alteraciones a nivel del ecosistema vaginal, por causas endógenas o exógenos.

La *Candida spp.* es potencialmente un agente patógeno en la infección intraamniótica; el riesgo de infección ascendente reportado es de un 0,8 % a 2 %<sup>(3)</sup>. Ha sido demostrada la asociación entre la infección intrauterina y el parto prematuro y/o rotura prematura de membranas de pretérmino<sup>(3)</sup>. El cultivo de líquido amniótico de pacientes con amenaza de parto prematuro y membranas íntegras es positivo en un 9 % a 24 % de los casos<sup>(3)</sup>. Del total de pacientes con cultivo positivo el 7,7 % a 9,6 % corresponde a *Candida spp.* . En las pacientes con trabajo de parto prematuro y RPM la incidencia de infección ovular aumenta a valores de hasta un 39 % y entre ellas, en el 4% se identificó la presencia de *Candida spp.* en el cultivo<sup>(3)</sup>. Destaca el hecho que sólo el 12,5 % de las pacientes con cultivos de líquido amniótico (+) desarrolla signos clínicos de corioamnionitis<sup>(3)</sup>.

En cambio existen otros estudios que se contraponen y han evaluado la relación entre la infección vaginal por *Candida* y embarazo, los cuales han concluido que no se asocia significativamente con parto prematuro, rotura prematura de membranas, restricción de crecimiento fetal, peso de nacimiento, edad gestacional al parto, óbito fetal o mortalidad neonatal<sup>(5)</sup>. Se concluye entonces que la *Candida albicans*, tal como ocurre con el Lactobacilo, no actuaría como agente patógeno en el tracto genital. La colonización, generalmente asintomática, parece ser intermitente a lo largo de la gestación de manera que la presencia de *Candida spp.* en cultivos vaginales no necesariamente se asocia a infección sintomática en ese momento o en el futuro y tampoco predice el resultado de cultivos posteriores.

Asimismo, un cultivo negativo no disminuye el riesgo de positividad en el curso del embarazo<sup>(5-6)</sup>.

La candidiasis congénita (CC) es una condición extremadamente infrecuente producto de la infección a *Candida* adquirida *in útero*. Esta infección ocurre en el contexto de una *vulvovaginitis a candida*, la cual se presenta en un 20 % a 25 % de las mujeres embarazadas. La razón de que recién nacidos hijos de madres con vulvovaginitis a este organismo desarrollen una CC mientras otros no la presentan se desconoce. El factor de riesgo principal asociado a nacimiento de pretérmino y CC es la presencia de un cuerpo extraño uterino, específicamente un cerclaje cervical o dispositivos intrauterinos. De 15 neonatos reportados con CC y que tenían un peso inferior a 1 000 gr, 7 fueron nacidos de madres con un cuerpo extraño intrauterino. La edad materna, la ruptura prolongada de membranas, el trabajo de parto prolongado, la administración de antibióticos o corticoides no aparecen como factores de riesgo de adquirir una CC<sup>(3)</sup>.

La CC se produciría por el ascenso de organismos a partir de una vagina infectada hacia la cavidad uterina. Este ascenso puede ocurrir en la mayoría de los casos a través de membranas intactas o una ruptura subclínica de las membranas antes del parto. Una vez que las membranas han sido penetradas el organismo de disemina desde el líquido amniótico a la piel fetal y posteriormente a la vía respiratoria y digestiva una vez que el líquido infectado es aspirado o deglutido<sup>(3)</sup>. Posteriormente, a la inmadurez de la barrera epidérmica de un recién nacido prematuro, se suma la inmadurez en sus sistemas defensivos lo que permite que el organismo penetre las capas profundas de la piel alcanzando el torrente sanguíneo produciendo infecciones invasivas<sup>(3)</sup>.

## Diagnóstico

La identificación en el laboratorio de las especies de *Candida* spp. que afectan la región vulvovaginal es necesaria para establecer el pronóstico y la terapéutica adecuada. El medio de Sabouraud es el más utilizado para el aislamiento de *Candida* spp., sin embargo en este sustrato la mezcla de colonias en una misma placa de Petri sólo puede ser detectada por un observador experto. La necesidad de establecer diferencias, de fácil observación, ha incentivado el diseño de sustratos para separar las principales especies del género sobre la base del color de las colonias (medio de Nickerson, Sabouraud adicionado de trifetil tetrazolium

cloride, agar fosfomolibdato)<sup>(7)</sup>. Estos medios diferenciales no lograron la aceptación para su uso en la rutina de aislamiento de levaduras de importancia médica. La diferenciación de las especies de levaduras se hace en base a caracteres morfológicos y fisiológicos. Las pruebas morfológicas usadas son la formación de tubos germinativos largos y clamidoconidias, cuya presencia sugiere la identificación de *C. albicans*.

En 1994 se desarrolló el medio de cultivo CHRO Magar *Candida*, que detecta e identifica por reacción de color, las especies *C. albicans*, *C. tropicales*, *C. krusei* con alta precisión. Este medio ha permitido el diagnóstico precoz de las principales especies productoras de candidiasis<sup>(7)</sup>. Se han formulado nuevos medios de cultivo cromogénicos para la identificación presuntiva de especies de *Cándida* como *Candida ID* (BioMerieux, Marcy l`Etoile, France) el cual detecta *C. albicans* en 24 horas con una sensibilidad mayor (96,8%) que CHRO Magar *Candida* (49,67 %). Candiselect médium (Bio-Rad, Marnes Coquette, France) que identifica a *C. albicans* con 90 % de sensibilidad<sup>(7)</sup>. El medio de cultivo Inray Colorex Yeast, proporciona la detección e identificación simultánea de las especies de levadura, produciendo resultados confiables en un plazo de 48 a 72 horas. La detección rápida se evidencia por cambios en el color de las colonias, correspondiendo cada uno de estos colores a levaduras específicas como: color verde o verde azulado a *C. albicans*, rosado oscuro a *C. glabrata*, rosado con bordes blancos a *C. krusei*, azul oscuro con halo púrpura a *C. tropicalis*<sup>(8)</sup>.

## Justificación

La presencia de *Candida* spp. durante el embarazo, la cual podría estar asociado al papel de la progesterona sobre las células T y sobre la actividad anti-candida de los leucocitos polimorfonucleares<sup>(10)</sup>. La positividad de un 50% de los exámenes directos en los casos de cultivo positivo, determina que la negatividad de éste no excluye el aislamiento de *Candida*. Esta tendencia de la negatividad del directo ha sido reportada previamente en muestras vaginales<sup>(10)</sup>.

En otro estudio de 493 embarazadas se encontraron 139 muestras (28%) donde se aislaron levaduras. Todas las pacientes presentaron síntomas de infección vaginal. El resultado encontrado fue de *Candida* en 94 de los 139: *C. albicans* 90,4 %, *C. glabrata* 6,3 %, *Candida parapsilosis* 1,1 %, *Candida kefyr* 1,1 % y *Candida* spp. 1,1 %<sup>(11)</sup>. El propósito de esta investigación es la posible

repercusión por la presencia de candidiasis vaginal en pacientes embarazadas que acuden a nuestro Hospital.

## OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de candidiasis spp aisladas de exudados vaginales en mujeres embarazadas.

Describir los tipos de levaduras más frecuentes en embarazadas

Identificar la sensibilidad a los antifúngicos.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Diseño

Estudio Observacional prospectivo descriptivo, que incluyó embarazadas que acudieron al consultorio de prenatal en el Hospital Nacional desde marzo a julio del 2008.

### Sujeto de estudio

Mujeres embarazadas, que acudieron por primera vez al consultorio de prenatal del Hospital Nacional desde marzo a julio del 2008.

### Criterio de inclusión

- Sin tratamiento previo de su secreción vaginal
- Sin patología previa
- Sin uso de corticoide.

### Criterios de Exclusión

- Mujeres no embarazadas
- Embarazadas con patologías como: diabéticas, HIV, lupus, HPV, con uso de corticoide, otras patologías inmune.
- Embarazadas con tratamiento previo con óvulos.

### Tamaño de muestra

Para una prevalencia esperada de 28 %<sup>(11)</sup> se calculó para una proporción esperada  $P = 0,25$ , con amplitud de intervalo confianza  $w = 0,15$  y un intervalo de confianza de 95 %, se tuvo un tamaño de muestra de 73 o más sujetos como mínimo.

## Procedimiento

Se tomaron muestras por hisopado de fondo de saco vaginal (FSV) previa colocación de espéculo; uno de los hisopos (sin aditivos) de FSV anterior se utilizó para determinar el pH con tiras reactivas.

1. Para la prueba de aminas se depositó una gota del exudado vaginal en un portaobjetos con una gota de KOH 10 %.
2. En un hisopado conservado en 1 ml de solución fisiológica se realizó la observación en fresco de células, parásitos y levaduras.
3. Se realizó un extendido en portaobjeto para coloración de Gram para observación de bacterias.
4. En medio de transporte Stuart para su posterior cultivo en agar base Columbia suplementado con proteosa peptona N° 3 (Difco, Detroit, Michigan) y 5 % de sangre humana.

## Identificación de levaduras

Las levaduras se identificaron por la producción de tubo germinativo y el desarrollo en medio cromogénico. Para ello se cultivó en suero y luego de 3 h de incubación a 37° C se realizó la observación microscópica para la búsqueda de tubo germinativo. Se realizó cultivo en CHRO Magar *Candida* (CHRO Magar Company, Paris, France) para la identificación presuntiva de especies de levaduras según el color de las colonias. Las levaduras fueron identificadas como *C. albicans* cuando presentaron tubo germinativo o presentaron color verde en el CHRO Magar<sup>(16)</sup>. Aquellos aislamientos donde la metodología mencionada no pudo determinar la especie, se identificaron por API 32 C (bioMérieux, France).

## Sensibilidad a los antifúngicos

La sensibilidad a los antifúngicos fue determinada por ATB fungus (bioMérieux, France)

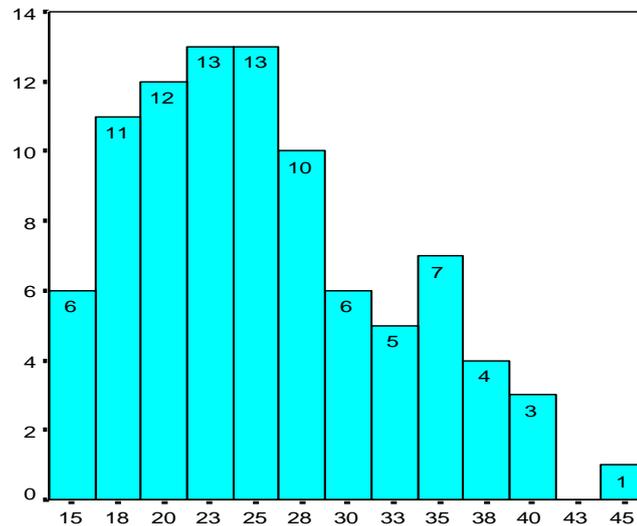
## Análisis estadístico

Para cada especie se compararon los porcentajes de sensibilidad a los antifúngicos mediante test  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

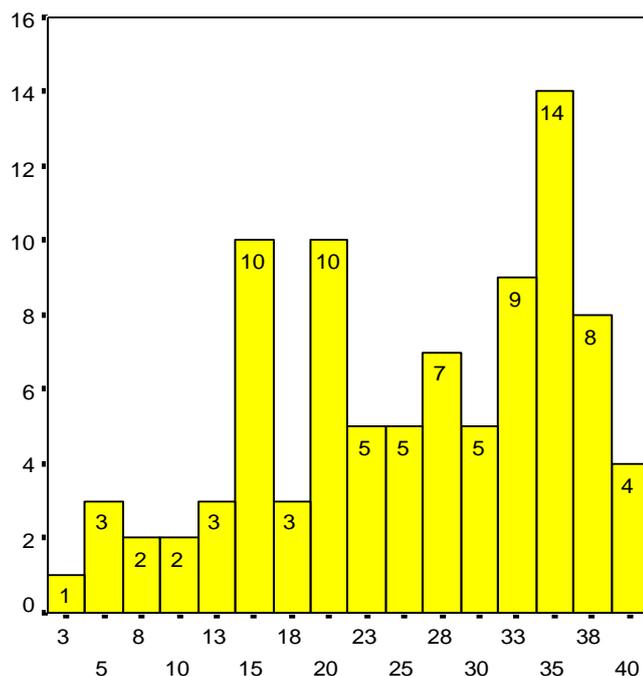
Ingresan al estudio 91 embarazadas

La media edad fue 25 años (15 - 44 años) con una desviación estándar de 6,9 años (Gráfico 1).



**Gráfico 1:** distribución etaria de gestantes (n = 91)

El 38 % cursaba el tercer trimestre de embarazo, el 34 % el segundo trimestre y el 28 % el primer trimestre (Gráfico 2)



**Gráfico 2:** edad gestacional (n = 91)

En 40 (44%) de 91 muestras estudiadas se encontró microbiota alterada y en 51 habitual. De las 40 muestras con microbiota alterada, en 20 se aislaron *Candida* spp. (Tabla 1)

**Tabla 1:** Especies de *Candida* aisladas (n = 20)

<b>Tipos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>C. albicans</i>	14	70%
<i>C. glabrata</i>	4	20%
<i>C. tropicalis</i>	1	5%
<i>C. krusei</i>	1	5%

Al analizar la correlación entre el examen directo y el cultivo, se observaron elementos levaduriformes y/o seudomicelios en 17 con muestras de 20 exudados vaginales con *Candida* spp.

Además de las especies de *Candida*, fueron aisladas bacterias, con un predominio de *Gardnerella vaginalis* (75%), seguido de una combinación de *Gardnerella*

*vaginalis* y *Lactobacillus* (10%) y *Gardnerella vaginalis* y *Corynebacterium* sp. (5%) y otros germenés (10%) en las muestras estudiadas (Tabla 2)

**Tabla 2:** Otros microorganismos aislados en vagina (n 20)

<b>Gérmenes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	15	75%
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Lactobacillus</i>	2	10%
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Corynebacteria</i>	1	5%
<i>Streptococcus B</i>	1	5%
<i>Corynebacteria</i>	1	5%

Al analizar la correlación entre el examen directo y el cultivo, se observaron elementos levaduriformes y/o pseudomicelios en 17 con levaduras de 20 exudados vaginales con *Candida* spp.

En la tabla 4 se detalla el pH en los exudados vaginales, donde predominan las muestras con acidez por debajo de lo normal.

**Tabla 4:** Variación de pH vaginal ( n = 91)

<b>pH</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
4	30	33
5	38	42
6	23	25

El test de aminas resultó positivo en 24 casos (27%). La resistencia a los antifúngicos fue nula para *C. albicans* (tabla 4).

En el test de aminas arrojó un 73% de resultados negativos (Tabla 5)

**Tabla 5:** Test de aminos (n= 91)

Resultados	Frecuencia	Porcentaje
Aminas negativo	67	73
Aminas positivo	24	27

En la Tabla 6 se detalla el número de aislamientos resistentes y número de aislamientos totales de especies de *Candida*, donde la resistencia a los antifúngicos fue muy baja

**Tabla 6:** Resistencia de las especies de *Candidas* a los antifúngicos (n = 20)

Especies	5 fluocitocina	Anfotericina B	Fluconazol	Itracozazol	Voriconazol
<i>C. albicans</i> (n 14)	0/14	0/14	0/14	0/14	0/14
<i>C. glabrata</i> (n 4)	0/4	0/4	1/4	1/4	3/4
<i>C. krusei</i> (n 1)	0/1	0/1	1/1	1/1	0/1
<i>C. tropicalis</i> (n1)	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio la frecuencia de candidiasis vulvo vaginal fue 21 % y mostrando semejanza a otro estudio practicados<sup>(11)</sup>, mayor hallazgo en el tercer trimestre de embarazo y en mujeres de una media de 25 años de edad.

Se realizaron varios estudios que demostraron que *C. albicans* es aún la especie más frecuentemente responsable de la candidiasis vulvo vaginal (74 – 94 %), mientras que otras especies menos frecuentes como *C. glabrata* y *C. krusei*, se los asocia con mayor resistencia a los antifúngicos, valores semejantes a nuestro estudio<sup>(11)</sup>.

Los efectos de las vulvovaginitis a *Candida* spp. en embarazadas como potencial agente patógeno en la infección intraamniótica, su asociación entre el parto prematuro y/o rotura prematura de membranas de pretérmino son temas a investigar<sup>(3)</sup>. La alta frecuencia hallada nos demuestra la importancia de realizar el cultivo del líquido amniótico en todos los casos que presenta parto de pre

término con bolsa integras donde la literatura nos habla de presencia de *Candida* spp. del 9 %, y con rotura de membrana donde aumenta a un 39 %<sup>(3)</sup>.

Se recomienda la identificación a nivel de especie y si es posible pruebas de sensibilidad a los antifúngicos

## CONCLUSIÓN

Se puede concluir que en la población estudiada de mujeres embarazadas se aisló el 21 % de las muestras levaduras, siendo en su mayoría *Candida albicans*, y con más frecuencia en las que cursaban el tercer trimestre gestacional.

Se encontró amplia sensibilidad a los antifúngicos y resistencia, en las que se aislaron *C. glabrata*.

## AGRADECIMIENTOS

A los integrantes del Servicio Bacteriología del Hospital Nacional en la persona de las Dras. Herminia Pérez, Dra. Martha Marín y Dra. Ruth González, por la colaboración en el procesamiento de muestras. A la Jefa del Departamento de Gineco-Obstetricia Dra. Gladys Vázquez, Jefa de Consulta Externa, Dra. Fátima Ocampos, Dr. Luis Martínez, Dra. Carmen Alfonso, Dra. Elsa Scavenius, Lic. María Luisa Amarilla, del Consultorio Externo de Ginecología en la recolección de las muestras.

## REFERENCIAS

1. Panizo M, Reniákina V. *Candida albicans* y su efecto patógeno sobre las mucosas. Rev Soc Venez Microbiol. 2001;21(2):42-44.
2. Barrenetxea G. Vulvovaginitis candidiásica. Rev Iberoam Micol. 2002; 19: 22-24.
3. Raúl Bustos B., Daniel Copaja L., Aldo Bancalari M Rev Chil Pediatr. 2003;74(2);193-196.
4. Baumgartner C, Freydiere A, Gille Y. Direct identification and recognition of yeast species from clinical material by using Albicans ID and CHROMagar *Candida* plates. J Clin Microbiol. 1996; 34(2): 454-456.

5. Barousse M, Steele Ch, Dunlop K, Espinosa T, Boikon D, Sobel J, *et al.* Growth inhibition of *Candida albicans* by human vaginal epithelial cells. *J Infect Dis.* 2001; 184(1): 1489-1493.
6. McDonald H, O'Loughlin J, Jolley P, Vigneswran R, McDonald PJ. Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99(3):190-6.
7. Calvo B, López M, Luengo H, Pineda M, Mesa LM. Uso del medio CHROMagar *Candida* para identificar levaduras en muestras clínicas. *Bolet Micol.* 2001;16:37-40.
8. Lestscher Bru V, Meyer M, Galois A, Waller J, Candolfi E. Prospective evaluation of the new chromogenic medium *Candida* ID, in comparison with Candiselect, for isolation of molds and isolation and presumptive identification of yeasts species. *J Clin Microbiol.* 2002;40(4):1508-1510. doi: 10.1128/jcm.40.4.1508-1510.2002.
9. Torres K, Soto A, Sandra D, Villalobos M, Rodríguez A, Hassanhi M, *et al.* Candidiasis vaginal en primigestas. *Rev Obstet Venez.* 2005;65(2):55-58. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0048-77322005000200002&script=sci\\_arttext](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0048-77322005000200002&script=sci_arttext)
10. Torres K, Soto A, Sandra D, Villalobos M, Rodríguez A, Hassanhi M, *et al.* Candidiasis vaginal en primigestas. *Rev Obstet Venez.* 2005;65(2):55-58. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0048-77322005000200002&script=sci\\_arttext](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0048-77322005000200002&script=sci_arttext)
11. García Heredia M, García SD, Copolillo EF, Cora Eliseth M, Barata AD, Vay CA, *et al.* Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas: Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. *Rev. Argent. Microbiol.* 2006;38(1):9-12.
12. Omar AA. Gram stain versus culture in the diagnosis of vulvovaginal candidiasis. *East Mediterr Health J.* 2001;7(6): 925-34.
13. Mujica MT, Finquelievich JL, Jewtuchowicz CA, Iovannitti CA. Prevalencia de *Candida albicans* y *Candida no albicans* en diferentes muestras clínicas. Período 1999-2001. *Rev Arg Microbiol* 2004;36(3): 107-12.
14. Saporiti AM, Gómez D, Levalle S, Galeano M, Davel G, Vivot W, *et al.* *Candidiasis vaginal*: etiología y perfil de sensibilidad a agentes antifúngicos de uso clínico. *Rev Arg Microbiol* 2001;33(1):217-22.

15. Sobel JD, Harold C, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, *et al.* Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med* 2004;351(9): 876-83. doi: 10.1056/NEJMoa033114.
16. Sojakova M, Liptajova D, Borovsky M, Subik J. Fluconazole and itraconazole susceptibility of vaginal yeast isolates from Slovakia. *Mycopathologia* 2004;157(2):163-9. doi: 10.1023/b:myco.0000020594.35357.b0.