# UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

## FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

### MAESTRÍA EN LABORATORIO CLÍNICO, COHORTE 2023

**Tema**: ANÁLISIS DE LA SUSCEPTIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS Y EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN CEPAS DE *CANDIDA SPP*. AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN MUJERES DE 22 A 65 AÑOS

Trabajo de Titulación, previo a la obtención del Título de Cuarto Nivel de Magister en Laboratorio Clínico mención Microbiología Clínica, Cohorte 2023, modalidad presencial.

**Modalidad del Trabajo de Titulación:** Proyecto de Desarrollo

**Autora:** Licenciada Alquinga Lovato Jenny Carolina

**Director:** Médico Patólogo Álvaro Paúl Moina Veloz Especialista

Ambato – Ecuador

2023-2024

**A la Unidad Académica de Titulación de la Facultad/Centro**

El Tribunal receptor del Trabajo de Titulación, presidido por Licenciada Miriam Ivonne Fernández Nieto Magister, e integrado por los señores: Licenciada Dolores Krupskaya Salazar Garcés Magister y Bioquímico Farmacéutico Víctor Hernán Guangasig Toapanta Magister, designados por la Unidad Académica de Titulación del Centro de Posgrados de la Universidad Técnica de Ambato, para receptar el Trabajo de Titulación con el tema: "*Análisis de la susceptibilidad a antifúngicos y evaluación de factores de riesgo asociados en cepas de Candida spp. aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años"* elaborado y presentado por la señora Licenciada Jenny Carolina Alquinga Lovato, para optar por el Titulo de cuarto nivel de Magíster en Laboratorio Clínico mención Microbiología; una vez escuchada la defensa oral del Trabajo de Titulación, el Tribunal aprueba y remite el trabajo para uso y custodia en las bibliotecas de la UTA.

Firmado electrónicamente por:
MIRIAM IVONNE FERNANDEZ NIETO

---

*Lcda. Miriam Ivonne Fernández Nieto Mg.*

**Presidente y Miembro del Tribunal**

Firmado electrónicamente por:
DOLORES KRUPSKAYA SALAZAR GARCES

---

*Lic. Dolores Krupskaya Salazar Garcés Mg*

**Miembro del Tribunal**

Firmado electrónicamente por:
VICTOR HERNAN GUANGASIG TOAPANTA

---

*Bqf. Víctor Hernán Guangasig Toapanta Mg.*

**Miembro del Tribunal**

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

La responsabilidad de las opiniones, comentarios y críticas emitidas en el Trabajo de Titulación presentado con el tema: "Análisis de la susceptibilidad a antifúngicos y evaluación de factores de riesgo asociados en cepas de *Candida spp*. aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años", le corresponde exclusivamente a: Licenciada Jenny Carolina Alquinga Lovato, Autora bajo la Dirección de Médico Patólogo Álvaro Paul Moina Veloz Especialista Director del Trabajo de Titulación, y el patrimonio intelectual a la Universidad Técnica de Ambato.

Firmado electrónicamente por:
JENNY CAROLINA ALQUINGA LOVATO

---

*Licenciada Jenny Carolina Alquinga Lovato*
*C.C.: 171531981-8*
**AUTORA**

Firmado electrónicamente por:
ALVARO PAUL MOINA VELOZ

---

*Médico Patólogo Álvaro Paul Moina Veloz Especialista.*
*C.C.*: 0603779596
**DIRECTOR**

## DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que el Trabajo de Titulación, sirva como un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la Institución.

Cedo los Derechos de mi trabajo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad.




---

*Licenciada Jenny Carolina Alquinga Lovato*
*C.C.: 171531981-8*

**ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS**

PORTADA ..... i

A la Unidad Académica de Titulación de la Facultad/Centro ..... ii

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN ..... iii

DERECHOS DE AUTOR ..... iv

AGRADECIMIENTO ..... xi

DEDICATORIA ..... xii

RESUMEN EJECUTIVO ..... xiii

CAPITULO I ..... 1

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN ..... 1

1.1. INTRODUCCIÓN ..... 1

1.2. JUSTIFICACIÓN ..... 1

1.3. OBJETIVOS ..... 3

1.3.1. General ..... 3

1.3.2. Específicos ..... 3

CAPÍTULO II ..... 5

MARCO TEÓRICO ..... 5

2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS ..... 5

2.2. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA ..... 7

2.2.1. Perfil Epidemiológico de la candidiasis vulvovaginal en el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos en cepas de *Candida spp.* ..... 8

2.2.2. Resistencia a antifúngicos en cepas de *Candida spp.* ..... 10

2.2.3. Evaluación de los factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal 10

2.2.4. Brechas en el conocimiento ..... 10

2.2.5. Conexión a la investigación propuesta ..... 11

2.2.6. Algoritmo para la identificación y caracterización de *Candida spp* ..... 11

CAPÍTULO III ..... 13

MARCO METODOLÓGICO ..... 13

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN ..... 13

3.2. POBLACIÓN O MUESTRA ..... 13

3.3. PRUEBA DE HIPÓTESIS ..... 13

3.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN ..... 14

3.5. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO 14

3.6. MÉTODOS DE LABORATORIO ..... 15

3.6.1. Resistencia al fluconazol y voriconazol ..... 15

3.6.2. Condiciones previo a la toma de muestra ..... 16

3.7. PRUEBA DE SENSIBILIDAD A LOS HONGOS O FUNGIGRAMA ..... 18

3.8. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL MÉTODO POR DISCO DIFUSIÓN ..... 19

CAPÍTULO IV ..... 21

RESULTADOS Y DISCUSIÓN ..... 21

4.1. RESULTADOS ..... 21

4.1.1. Análisis de la identificación de especies de *Candida,* susceptibilidad a antifúngicos ..... ……21

4.1.2. Análisis de prevalencia de factores de riesgo en mujeres de 22 a 65 años . 24

4.1.3. Análisis Integrado de Factores de Riesgo y Sintomatología ..... 30

4.2. DISCUSIÓN ..... 35

CAPITULO V ..... 37

5.1. CONCLUSIONES ..... 37

5.2. RECOMENDACIONES ..... 39

5.3. BIBLIOGRAFÍA ..... 40
5.4. ANEXOS ..... 43
CAPITULO VI ..... 51
PROPUESTA ..... 51
6.1. DESCRIPCIÓN ..... 51
6.2. DESARROLLO DE LA PROPUESTA ..... 51
6.3. METODOLOGÍA ..... 53
6.4. ALCANCE DE LA PROPUESTA ..... 60

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características coloniales en CHROMagar candida ..... 18
Tabla 2 Características coloniales en agar Biggy nickerson ..... 18
Tabla 3 Frecuencia de especies de Candida ..... 21
Tabla 4 Determinación de susceptibilidad a Fluconazol y Voriconazol en *C. albicans* ..... 22
Tabla *5* Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en *C. glabrata* ..... 22
Tabla 6 Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en C. parapsilosis ..... 23
Tabla 7 Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en *C. krusei.* 23
Tabla 8 Determinación general de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol ..... 23
Tabla 9 Frecuencia de padecimiento de micosis vaginal en pacientes atendidas en el CCQAHDCQ-IESS ..... 24
Tabla 10 Frecuencia de atención médica por micosis vaginal en el CCQAHDCQ-IESS ..... 25
Tabla 11 Análisis del material de la ropa interior que utilizan las pacientes ..... 25
Tabla 12 Factores de riesgo asociado a diabetes ..... 26
Tabla 13 Factores de riesgo asociado al uso de tampones durante el periodo menstrual ..... 26
Tabla 14 Factores de riesgo asociado con la vida sexual activa ..... 27
Tabla 15 Factores de riesgo asociado a pareja sexual estable ..... 27
Tabla 16 Factores de riesgo asociado al uso de anticonceptivos ..... 28
Tabla 17 Factores de riesgo asociado a uso de piscina ..... 28
Tabla 18 Factores de riesgo asociado al hábito de rasurar la zona genital ..... 29
Tabla 19 Factores de riesgo asociado a frecuencia de asear la zona genital ..... 29
Tabla 20 Evaluación de las diferencias en la resistencia antifúngica entre diferentes especies de *Candida*…. ..... 30
Tabla 21 Cuadro estadístico de prueba ..... 31
Tabla 22 Distribución de la resistencia entre las distintas especies de *Candida* ..... 33

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Identificación y caracterización de Candida spp. en muestras de secreción vaginal.....61

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A Encuesta..... 43
Anexo B Consentimiento informado para recolección, uso y almacenamiento de muestras biológicas y datos personales……..... 44
Anexo C Consentimiento informado ..... 49

## AGRADECIMIENTO

Esta investigación no hubiera sido posible sin el apoyo de mi tutor el Álvaro Moina, por su invaluable orientación y su apoyo durante el desarrollo de todo el proyecto, así como al Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito IESS a la que quiero expresar mi más sincero agradecimiento.

También quiero reconocer a mis compañeros del laboratorio, quienes contribuyeron con sus ideas y esfuerzo. Finalmente, mi más profundo agradecimiento a mi familia, especialmente a mis padres y a mi esposo e hija, por su amor y paciencia, que me han motivado a alcanzar mis metas.

Gracias

## DEDICATORIA

Dedico este proyecto a mis padres, esposo e hija, quienes con su amor y apoyo incondicional siempre inspiran a perseguir mis sueños.

A todos mis profesores, por guía y motivación constante, a mis amigos, por su aliento en cada paso de este camino.

## RESUMEN EJECUTIVO

*Candida spp.* es un hongo que se puede encuentra en la vagina, causando candidiasis vulvovaginal (CV) ocasionando problemas ginecológicos en diferentes edades, incluyendo aquellas con diabetes, produciendo un impacto en la salud física, y sus relaciones íntimas, comúnmente se utiliza como tratamiento los azoles, el pronóstico es bueno y curativo, pero si los factores predisponentes de la micosis no se corrigen se produce una nueva reinfección. La identificación de especies se realizó con CHROMagar candida y Biggy nickerson como agar testigo, además, se realizaron pruebas de susceptibilidad antifúngica junto a una encuesta de preguntas cerradas para identificar los factores de riesgos asociados con la CV. Analizar la susceptibilidad a antifúngicos y evaluar los factores de riesgo asociados en cepas de *Candida spp.* aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años y desarrollar un algoritmo para la identificación y caracterización de cepas de *Candida spp*. La metodología tiene un enfoque descriptivo, prospectivo, transversal, involucra la recolección de muestra de hisopado vaginal, la información y los datos se obtuvieron el transcurso de la elaboración de la investigación. Los resultados obtenidos representan el perfil de susceptibilidad circulante en esta casa de salud y podría ser de potencial utilidad, para monitorear y guiar el tratamiento, Al realizar el análisis de susceptibilidad a antifúngicos *C. albicans, C. parapsilosis* fueron sensible a fluconazol y voriconazol en un 100%, *C. glabrata* fue SDD para fluconazol, voriconazol no tiene punto de corte y *C. krusei* presentó sensibilidad a voriconazol, fluconazol muestra resistencia intrínseca, dentro de los factores de riesgo tenemos la vida sexual activa, diabetes, lo que propone ejecutar medidas preventivas para evitar la recurrencia de infecciones vaginales, por tal razón es necesario ampliar la investigación en otro tipo de población como en embarazadas, paciente con el Virus de la Inmunodeficiencia humana, y menores de edad.



**DESCRIPTORES:** *CANDIDA*, MICOSIS, VAGINAL, VULVOVAGINAL, FLUJO.

**ABSTRACT**

*Candida spp.* is a fungus that can be found in the vagina, causing vulvovaginal candidiasis (VC) causing gynecological problems in different ages, including those with diabetes, producing an impact on physical health, and their intimate relationships, commonly used as treatment azoles, the prognosis is good and curative, but if the predisposing factors of mycosis are not corrected a new reinfection occurs. Species identification was performed with CHROMagar candida and Biggy nickerson as control agar, in addition, antifungal susceptibility testing was performed along with a closed-question survey to identify risk factors associated with VC. To analyze antifungal susceptibility and evaluate the associated risk factors in *Candida spp.* strains isolated from vaginal secretions in women aged 22 to 65 years and to develop an algorithm for the identification and characterization of *Candida spp.* strains. The methodology has a descriptive, prospective, cross-sectional approach, involves the collection of a vaginal swab sample, the information and data were obtained during the course of the research. The results obtained represent the susceptibility profile circulating in this health center and could be potentially useful for monitoring and guiding treatment. When testing for susceptibility to antifungals *C. albicans, C. parapsilosis* were sensitive to fluconazole and voriconazole in 100%, *C. glabrata* was SDD for fluconazole, voriconazole has no cut-off point and *C. krusei* presented sensitivity to voriconazole, fluconazole shows intrinsic resistance. krusei presented sensitivity to voriconazole, fluconazole shows intrinsic resistance, within the risk factors we have the active sexual life, diabetes, which proposes to implement preventive measures to avoid recurrence of vaginal infections, for this reason it is necessary to expand the research in other populations such as pregnant women, patients with Human Immunodeficiency Virus, and minors.

**KEYWORDS:** *CANDIDA*, MYCOSIS, VAGINAL, VULVOVAGINAL, DISCHARGE.

# CAPITULO I
# EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1. Introducción

La candidiasis vulvovaginal constituye una problemática frecuente en la práctica ginecológica, afectando significativamente la calidad de vida de las mujeres. Este estudio se enfoca en el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos y la evaluación de factores de riesgo asociados en cepas de *Candida spp.* aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años. La investigación se desarrolló en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito IESS, ubicado en la provincia de Pichincha, Ecuador, durante el periodo comprendido entre noviembre de 2023 y febrero de 2024.

La metodología empleada adoptó un enfoque descriptivo, dirigido a todas las mujeres que consultaron en ginecología, medicina interna, medicina familiar y emergencia, presentando síntomas característicos de candidiasis vulvovaginal. Se diferenciaron las especies de *Candida* mediante medios selectivos, evaluando la susceptibilidad de las cepas a fluconazol y voriconazol para determinar patrones de sensibilidad y resistencia. Además, se identificaron los factores de riesgo asociados a la presencia de esta infección.

Este estudio pretende contribuir al desarrollo de un algoritmo para la identificación eficaz de *Candida spp*. en muestras de secreción vaginal, proporcionando así herramientas claves para mejorar el diagnóstico y manejo clínico de la candidiasis vulvovaginal. No obstante, las limitaciones encontradas, como la disponibilidad de recursos y el tamaño muestral, extender a otras áreas para futuras investigaciones que puedan ampliar y fortalecer los hallazgos obtenidos.

## 1.2. Justificación

A nivel internacional al realizar el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos y evaluación de factores de riesgo en cepas de *Candida* aisladas de secreción vaginal, en la actualidad muchas mujeres de diferentes edades sufren de vaginitis por *Candida*, las infecciones pueden ser recurrentes y causar molestias como picazón, irritación, disuria,

dispareunia, secreciones vaginales parecidas al requesón o leche cortada, dolor de la vulva que puede persistir durante días o incluso semanas que pueden verse agravados por las relaciones sexuales, esta infección genera una carga significativa de morbilidad, e implica una gasto revelador en el sistema de salud público, cabe destacar que la aparición de cepas de hongos resistentes a los antifúngicos se ha convertido en una preocupación, lo que resalta la necesidad de evaluar la susceptibilidad a antifúngicos y los factores de riesgo relacionados asociados a esta patología (1).

En Ecuador existen estudios de identificación de especies *Candida*, así como de susceptibilidad, pero no hay un abordaje tanto de la susceptibilidad a antifúngicos aisladas de secreciones vaginales con los factores de riesgo específicos en mujeres de 22 a 65 años. Esta brecha limita la comprensión adecuada de las dinámicas de resistencia y la variabilidad de susceptibilidad a antifúngicos en este grupo poblacional de la propuesta.

Este estudio se basa en la importancia de la farmacorresistencia en *Candida spp.* y la necesidad de comprender cómo afecta a las opciones de tratamiento disponibles en esta unidad de salud y su calidad de vida. Al abordar este tema, es posible informar y adaptar nuevas estrategias terapéuticas, así como contribuir al desarrollo de futuros tratamientos antifúngicos más efectivos. Este estudio contribuirá al campo y a nivel epidemiológico al proporcionar información actualizada y detallada sobre la resistencia y sensibilidad de los antifúngicos y factores de riesgo en cepas de *Candida spp*. aisladas de secreciones vaginales en mujeres con rango de edad antes mencionado de la población local.

Estos datos servirán como base para estrategias de tratamiento más efectivas y políticas de salud pública relacionadas con la candidiasis vulvovaginal.

La elección de métodos específicos de análisis de susceptibilidad a antifúngicos y la evaluación de factores de riesgo se basa en su eficacia probada en investigaciones anteriores. Al utilizar protocolos generados por el “Clinical Laboratory Standard Institute” CLSI con el objetivo de estandariza los métodos para la sensibilidad a los antifúngicos por disco difusión del manual M44-A, M27-A3 que permitirá obtener

datos comparables y fiables, fundamentales para una evaluación precisa. Varios estudios de investigación confirman la eficacia del uso de CRHOMOMagar candida como medio de identificación para especies de hongos de genero *Candida.*

Se espera que los resultados de esta evaluación proporcionen información valiosa sobre la susceptibilidad a antifúngicos y los factores de riesgo en cepas de *Candida spp*, tendrán implicaciones prácticas al informar a los profesionales de la salud sobre los tratamientos más eficaces que se puede aplicar en este grupo etario antes descrito. Además, podrían contribuir a la formulación de políticas para el uso adecuado de antifúngicos y ayudar a mitigar la resistencia antimicrobiana. Este estudio se configura como una investigación de interés público, puesto que es esencial para abordar la complejidad de la candidiasis vulvovaginal y su tratamiento, considerando el análisis de la susceptibilidad y la evaluación de los factores de riesgo en mujeres de 22 a 65 años.

La investigación propuesta es vital para mejorar las estrategias de tratamiento y promover la salud de las mujeres, específicamente, se enfoca en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (CCQAHDCQ-IESS), para comprender y contextualizar mejor la realidad local y regional.

## 1.3. Objetivos

### 1.3.1. General

Analizar la susceptibilidad a antifúngicos y evaluar de los factores de riesgo asociados en cepas de *Candida spp*. aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años.

### 1.3.2. Específicos

1) Diferenciar las especies de *Candida* de los aislados de secreción vaginal utilizando medios selectivos.

2) Evaluar la susceptibilidad a antifúngicos de las cepas de *Candida* para determinar la sensibilidad o resistencia a fluconazol y voriconazol.

3) Determinar los factores de riesgo asociados a la presencia candidiasis vulvovaginal.

4) Desarrollar un algoritmo para la identificación y caracterización de *Candida spp*. en muestras de secreción vaginal.

# CAPÍTULO II
# MARCO TEÓRICO

## 2.1. Antecedentes Investigativos

En un estudio realizado por Dunaiski et al (2022) en Namidia - África Central entre febrero y julio de 2021 en centros de atención primaria de salud en todo el país, se realizó un estudio transversal utilizando 253 hisopos vaginales de mujeres en edad fértil con VDS mediante la detección fenotípica y molecular de especies de *Candida* seguida de pruebas de susceptibilidad al fluconazol, de la cuales el (36%) de las mujeres tenían *C. albicans* y el (9,5%) tenían especies de *Candida no albicans* (CNA), las especies no albicans detectadas fueron (17%) *C. glabrata,* (3,5%) *C. krusei* y (0,9%) *C. parapsilosis*. Casi todos (98%) los aislados de *C, albicans* fueron susceptibles al fluconazol, mientras que todas las especies de CNA fueron resistentes al fluconazol, la alta prevalencia de infección por este hongo, especialmente aquellas debidas a especies de CNA resistentes al fluconazol, es una gran preocupación en nuestro medio y puede conducir a malos resultados del tratamiento (2).

Zaman, al realizó en estudio "Resistencia a los azoles de especies de *Candida* que causan vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva en un entorno de atención terciaria" en Pakistán et al 2022 para identificar prevalencia y el patrón de resistencia a los azoles de especies de este hongo que causan vulvovaginitis en mujeres en edad reproductiva, la metodología que se aplicó fue inoculación de hisopado vaginal en agar dextrosa de Sabouraud (SDA), las colonias de SDA se sembraron en CHROMagar candida para identificar especies, se obtuvo que *C. albicans* con un 46,2% es la especie más prevalente involucrada en la candidiasis vulvovaginal. Se encontró que las especies de este hongo eran las menos resistentes al itraconazol seguidas de voriconazol, miconazol, clotrimazol y fluconazol (3)

Mientras que, en América, específicamente en Santiago de Chile et al 2016, Díaz realizó un estudio de "Identificación y sensibilidad antifúngica in vitro de *Candida spp*. aislados de fluconazol, clotrimazol y nistatina" de origen vaginal, utilizando el método descriptivo se obtuvieron durante un mes de 145 hisopados vaginales las

mismas que se analizaron en un laboratorio de Santiago, y a la vez fueron remitidas al Laboratorio de Micología Médica del Programa de Microbiología y Micología del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, para su identificación y estudio de sensibilidad in vitro a los antifúngicos, mediante el método de microdilución M27-A3 para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) y las CMI parciales (CMI50 y CIM90) de los antifúngicos, de los 145 aislamientos, 126 correspondieron a *C. albicans*, 16 *C. glabrata*, 2 *C. parapsilosis* y 1 *C. tropicalis*. Dando como resultado, que, aunque existieron diferencias entre la sensibilidad in vitro según la especie ensayada, cinco aislamientos de *C. albicans* y uno de *C. tropicalis* fueron resistentes a fluconazol (3,4%). Un total de seis aislamientos (4,13%), cinco de *C. glabrata* y uno *de C. tropicalis* resultaron ser resistentes in vitro a clotrimazol (4).

Asimismo, en Brasil et al 2017 Brandolt, realizó un muestro para determinar la "Prevalencia de *Candida spp*. en muestras cérvico-vaginales y la susceptibilidad in vitro de asilados", los hisopados fueron recolectadas en la clínica de ginecología del Hospital Federal de la Universidad de Río Grande y los aislados fueron identificados mediante pruebas fenotípicas y bioquímicas, el análisis de susceptibilidad se realizó según el protocolo CLSI M27-A2. De los 263 pacientes incluidos, *Candida spp*. se aisló en el 27%, lo que corresponde a una prevalencia de aproximadamente el 15% tanto para VVC como para colonización. Más del 60% de los aislados fueron identificados como *C. albicans; C. no-albicans* se aisló a una tasa del 8,6% en pacientes sintomáticos y del 14,3% en pacientes asintomáticos (5).

En el Ecuador, específicamente Chila el maestrante en el área de salud de la Universidad de Manabí, realizó un estudio para determinar el "Perfil clínico-microbiológico de la Candidiasis Vulvovaginal en mujeres embarazadas" con el objetivo de describir el perfil clínico y microbiológico de la CVV en gestantes, fue un estudio que contó con un diseño descriptivo, transversal y retrospectivo que incluyó 188 gestantes del Hospital General Portoviejo de Manabí, de enero a diciembre 2018. Dando como resultado el análisis de 52 muestras, se aisló especies de *C. albicans, C. tropicalis C. krusei* en 80,76%, 17,32% y 1,92 % respectivamente. La afección por edades correspondió a gestantes de 26 a 35 años en 67.30%, un 53.84% cursaba el

tercer trimestre y el 75% presento sintomatología. De acuerdo al factor diabetes se observó el 19.2% diabetes gestacional, el 1.9% diabetes tipo 2, el análisis clínico microbiológico de esta población en estudio demuestra que la tasa de infección vulvovaginal se despuntó en el tercer trimestre contraste con el primero, predominó la especie *C. albicans* sobre las no albicans, el factor diabetes no estuvo presente en toda la población, pero en aquellas gestantes que tenía algún tipo de diabetes sea 2 o gestacional se pudieron aislar dos especies *C. albicans* y *C. tropicalis* (6).

## 2.2. Fundamentación Científica

La candidiasis vulvovaginal es una infección fúngica común que afecta a mujeres de todas las edades en todo el mundo (7). Está principalmente asociada con el género *Candida,* y las especies más frecuentemente implicadas incluyen *C. albicans, C. glabrata, C. krusei* y *C. tropicalis.* Esta infección puede provocar síntomas molestos como prurito, ardor, flujo vaginal anormal y dolor durante las relaciones sexuales, teniendo un impacto significativo en la calidad de vida de las mujeres afectadas (8).

La parte externa de la vagina en las mujeres esta colonizada por microbiota vaginal antes llamado flora bacteriana, la misma que desempeña un papel predominante dada su estructura única, la mucosa de la vagina está compuesta por bacterias anaeróbicas facultativas, grampositivas, catalasa negativa, no formadoras de esporas y con forma de bastón, la vagina humana contiene millones de microorganismos por milímetro de secreción vaginal, especialmente bacterias conocidas como lactobacillus (1) (9). Un desbalance puede alterar a dichos microorganismos con posibles relaciones comensales, simbióticas o patógenas con el huésped como es el caso de la *Candida* (14).

La *Candida* existe como levaduras predominantemente en forma unicelular y en forma sexual y asexual, son pequeñas (4-6um), se han descrito más de 200 especies, pero sólo algunas son importantes patógenos para los humanos: *C. albicans, C. guilliermondii, C. krusei, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. pseudotropicalis, C. lusitaniae, C. dubliniensis, C. glabrata*. (10).

Cuando el sistema inmunológico está comprometido, la *Candida* puede comportarse como un patógeno oportunista: causa infecciones bucofaríngeas, especialmente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), pero también se asocia con cáncer bucal, es el agente patógeno principal causante de la candidiasis vulvovaginal (CVV) y puede afectar evidentemente a pacientes enfermos (11).

La CVV es una infección en la vagina, en ausencia de inmunosupresión un entorno vaginal rico en glucógeno ayuda a la proliferación de lactobacilos facilitando la producción de ácido láctico y la disminución del pH (12)(13)(14). Los lactobacilos y sus productos antimicrobianos y antiinflamatorios proporcionan una defensa contra patógenos invasores, incluidas las bacterias, los virus, los hongos (14)(15). La *C. albicans* es el principal hongo causante de CVV en mujeres de edad fértil, embarazo y posmenopáusicas (16) (17).

### 2.2.1. Perfil Epidemiológico de la candidiasis vulvovaginal en el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos en cepas de *Candida spp*.

La candidiasis vulvovaginal es una infección recurrente, afectando aproximadamente al 75% de las mujeres al menos una vez en sus vidas (7)(10). Su incidencia varía según la edad, siendo más común en mujeres en edad reproductiva, además, se ha observado una prevalencia relativamente baja (entre 3% y el 7%) en mujeres posmenopáusicas en aquellas que no reciben terapia de reemplazo hormonal (17)(18). Varios estudios han demostrado una asociación entre la candidiasis vulvovaginal y factores como el embarazo, el uso de anticonceptivos orales, la diabetes no controlada y la terapia con antibióticos de amplio espectro (19)(25).

Después de la vaginosis bacteriana anaeróbica, y dependiendo de la ubicación *Candida* es la segunda causa más frecuente de inflamación vaginal que se asocia con síntomas como picazón, irritación, disuria, dispareunia, secreciones vaginales parecidas al requesón o leche cortada, dolor de la vulva que puede persistir durante días o incluso semanas que pueden verse agravados por las relaciones sexuales (1) (20).
Entre las especies de NAC, *C. glabrata* se considera la segunda causa principal de CVV, seguida de *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. tropicalis* demostraron que en mujeres

con CVV por *C. glabrata,* el hongo era responsable de la sintomatología solo en el 46% de los pacientes, mientras que en el resto de las mujeres sintomáticas la eliminación del patógeno no resolvió los síntomas causados por inflamación (10) (16). Utilizando estimaciones aproximadas de las poblaciones globales susceptibles y las tasas de incidencia para cada uno de estos estados patológicos, la candidiasis invasiva causa 700.000 casos por año la candidiasis vulvovaginal recurrente (RCVV) por sí sola causa aproximadamente 140 millones de casos en el mundo (20)(21). La tasa de incidencia de CVV aguda es prácticamente imposible de estimar, dado que no se informa a los médicos debido a opciones de tratamiento de venta libre en gran medida efectivas, si bien el CVV no es letal, genera $1,8 mil millones en costos médicos cada año y el impacto económico debido a las horas de trabajo perdidas se extrapoló recientemente para acercarse a $1 millón adicionales por año solo en los EE UU, se obtuvo un resultado similar en mujeres CVV con *C. parapsilosis*: en el 40% de las mujeres tratadas los síntomas persistieron a pesar de la erradicación del microorganismo, en ambos casos, *C. glabrata* y *C. parapsilosis* fueron frecuentemente consideradas "espectadores inocentes" por lo tanto, es posible que exista una heterogeneidad significativa de virulencia o metabolismo entre cepas de los aislados clínicos o una sensibilidad mucosa diferencial a los hongos que podría ayudar a explicar el CVV asociado a NAC, la CVV se puede clasificar como no complicada (aproximadamente el 90% de los casos) o complicada (aproximadamente el 10% de los casos) según la presentación clínica, los hallazgos microbiológicos, los factores del huésped y la respuesta al tratamiento(2).

Dado que ni *C. glabrata* ni *C. parapsilosis* son capaces de producir hifas verdaderas, estos datos sugieren que otros factores como la evasión de respuesta inmune como mecanismo patogénico desempeñar un papel clave en la sintomatología, en particular, la CVV de las especies NAC se caracteriza por síntomas más leves y ocurre en pacientes con afecciones subyacentes y los síntomas tiende a ser más crónicos en comparación con la CVV de *C. albicans*, esto también mediante el uso de un modelo murino de CVV, que cualquiera que fuera la especie de NAC analizada *(C. dubliniensis, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata* o *C. Auris*) (20). Tanto el daño como el reclutamiento de neutrófilos se redujeron significativamente en comparación con *C. albicans*, a pesar de niveles similares de colonización. Sin

embargo, las especies de NAC pueden ser más resistentes a los azoles y otros fármacos antifúngicos, lo que complica el tratamiento. (22)(23).

### 2.2.2. Resistencia a antifúngicos en cepas de *Candida spp.*

En las últimas décadas, ha habido un aumento preocupante en la resistencia de las cepas de *Candida spp.* a los antifúngicos comúnmente utilizados, esto puede atribuirse al uso indiscriminado de agentes antifúngicos de venta libre, causando graves implicaciones financieras debido al fracaso del tratamiento en tales casos (24)(25). Esta resistencia es más notoria en el caso de azoles, como el fluconazol, que ha sido ampliamente utilizado para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal. La resistencia a estos medicamentos puede llevar a un fracaso en el tratamiento y a la recurrencia de la infección.

### 2.2.3. Evaluación de los factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal

La candidiasis vulvovaginal puede estar relacionada con varios factores de riesgo. Entre ellos se incluyen la diabetes mellitus, que crea un ambiente propicio para el crecimiento de *Candida spp*., y el uso de antibióticos de amplio espectro, que pueden alterar el microbiota vaginal normal y predisponer a la infección por levaduras (19)(26). También se ha observado una mayor incidencia en mujeres que usan dispositivos intrauterinos y en aquellas que están embarazadas es un factor predisponente si no se trata puede causar corioamnionitis con aborto (16)(26).

### 2.2.4. Brechas en el conocimiento

Aunque la candidiasis vulvovaginal ha sido objeto de numerosas investigaciones, aún persisten brechas en el conocimiento. Específicamente, hay una necesidad crítica de investigar la susceptibilidad a antifúngicos en cepas de *Candida spp*. aisladas de mujeres en un rango de edad definido, de 22 a 65 años. Esta franja etaria representa un grupo significativo de mujeres, y comprender su perfil de susceptibilidad a los antifúngicos es fundamental para una gestión eficaz del tratamiento en la infección.

### 2.2.5. Conexión a la investigación propuesta

La presente investigación busca cerrar estas brechas en el conocimiento, centrando su atención en el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos, la evaluación de los factores de riesgo y la identificación de especies de *Candida*. aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años. Este enfoque permitirá identificar diferentes cepas de este hongo y posibles patrones de resistencia, sirviendo de guía en la selección de tratamientos y contribuir a la prevención y manejo adecuado de la candidiasis vulvovaginal en esta franja de edad.

### 2.2.6. Algoritmo para la identificación y caracterización de *Candida spp*

La candidiasis vulvovaginal es una infección común entre las mujeres, causada principalmente por especies del género *Candida.* Su diagnóstico preciso y la determinación de la susceptibilidad a antifúngicos son cruciales para un manejo clínico efectivo (17). El algoritmo propuesto para la identificación y caracterización de *Candida spp.* en muestras de secreción vaginal se basa en un enfoque integral que abarca desde la recolección de muestras hasta la interpretación de resultados.

La primera etapa del algoritmo implica la recolección estandarizada de muestras de secreción vaginal, asegurando la integridad y la representatividad del material biológico para análisis microbiológicos posteriores (19). Una vez recibidas las muestras, se procede con su procesamiento en laboratorio, donde se emplean medios selectivos y diferenciales para el cultivo de *Candida spp*. y la diferenciación de especies basada en criterios morfológicos. (19).

La diferenciación de especies de *Candida* se facilita mediante el uso de CRHOMagar candida, que permite la identificación específica mediante colores como es el caso de *C. albicans* es verde claro, *C. tropicalis* azul metálico, *C. krusei* rosa pálido con borde blanco y rizado, *C. glabrata* malva, garantizando una precisión diagnóstica elevada (20). Simultáneamente, se realizan pruebas de susceptibilidad a antifúngicos, con el método de disco difusión, para determinar la sensibilidad de las cepas a fármacos como fluconazol y voriconazol (2).

La evaluación de factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal, como la presencia de diabetes mellitus o el uso de anticonceptivos orales, se integra en el algoritmo como un componente crucial para entender la epidemiología y la patogénesis de la infección (22). Esta información permite establecer correlaciones significativas entre la presencia de ciertos factores y la susceptibilidad de *Candida spp*. a antifúngicos específicos, influyendo así en las estrategias terapéuticas recomendadas para cada paciente individual (23).

Finalmente, los resultados de las pruebas microbiológicas y epidemiológicas se consolidan en un informe detallado que incluye recomendaciones específicas para el manejo clínico, contribuyendo así a la optimización de los protocolos de tratamiento y a la prevención de resistencias antifúngicas emergentes (2).

Este algoritmo no solo mejora la precisión diagnóstica y terapéutica en el contexto de la candidiasis vulvovaginal, sino que también proporciona una base sólida para la investigación continua en el campo de las infecciones fúngicas emergentes (4).

# CAPÍTULO III
# MARCO METODOLÓGICO

## 3.1. Tipo de investigación

Esta investigación tiene un enfoque descriptivo por estar dirigido a determinar la susceptibilidad antifúngica para *Candida* y especies de este hongo, prospectivo, ya que la información y los datos se obtuvieron en el transcurso de la elaboración del trabajo; transversal, involucra la recolección de muestra de hisopado vaginal, la información y los datos se obtendrán en el transcurso de la elaboración de la investigación.

## 3.2. Población o muestra

La población objetivo del estudio fueron todas las mujeres que acudieron a la consulta médica de ginecología, medicina interna, medicina familiar, emergencia del Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito IESS., Ecuador, entre noviembre de 2023 a febrero 2024.

El presente estudio se realizará en la provincia de Pichincha cuidad de Quito cantón Quito pertenece a la zona 9, con pacientes femeninas de 22 a 65 años que presenten sintomatología característica de candidiasis como es el flujo vaginal blanquecino semejante a leche cortada, picazón, eritema, dispareunia, prurito vulvar, en el Laboratorio de microbiología del Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito-IESS, ubicado en la calle Flore N7-8 y José Joaquín Olmedo.

## 3.3. Prueba de Hipótesis

Se propone realizar un estudio mediante el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos en cepas de *Candida spp.* aisladas de secreciones vaginales en mujeres de 22 a 65 años se pretende demostrar que los factores de riesgo son determinantes en la eficiencia del tratamiento de candidiasis vaginal.

### 3.4. Recolección de información

A las candidatas se explicó en que consiste el estudio, firmaron el consentimiento para utilizar la información y muestras de las pacientes, con el fin de indagar acerca de los factores riesgos asociados a candidiasis y resistencia antifúngica se realizó una encuesta para esto se utilizó una serie de preguntas específicas aprobadas en otros proyectos de investigación mismas que nos ayudó a recabar información requerida para nuestra investigación.

### 3.5. Procesamiento de la información y análisis estadístico

En primer lugar, la información recogida de las pacientes en lo referentes a los datos de la encuesta se ingresó al programa estadísticos SPSS, en una computadora de marca HP para el procesamiento de los datos, gráficos estadísticos.

En cuanto a la estadística descriptiva se elaboraron tablas de datos porcentuales, ratificando las interrogantes que se tenía, con el análisis de las muestras secreción vaginal se determinó las especies de *Candida* que circulan en la población local y la susceptibilidad antimicrobiana.

En segundo lugar, se realizó el cultivo en medios selectivos para identificar las especies de este hongo.

Por último, analizaron los resultados de las encuestas llenadas para identificar los factores que predisponen para una infección micótica.

En el procesamiento de datos se siguieron las siguientes fases:

- Recolección de información.
- Análisis de los datos procesados para combinar las variables, verificar las preguntas y articular entre sí.
- Toma y procesamiento de muestras.
- Determinación de la susceptibilidad antifúngica.

## 3.6. Métodos de laboratorio

### 3.6.1. Resistencia al fluconazol y voriconazol

**FLUCONAZOL**

Antifúngico, pertenece al grupo de los azoles, concretamente a la clase de los triazoles. Su mecanismo de acción reduce la concentración de ergosterol, esencial para la integridad de la membrana citoplásmica fúngica. Su espectro de acción incluye: *C. albicans* y otras especies de *Candida* excepto *C. krusei, C. norvengensis, C. ciferri* y *C. inconspicua*. El 50% de las cepas de *C. glabrata*, casi un 50% de las de *C. famata* y en torno al 10% de las de *C. tropicalis* son parcial o totalmente resistentes (27). También es activo frente a *Cryptococcus*, *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides, Paracoccidioides*, dermatofitos y *Malassezia furfur*

En cuanto a farmacocinética, su presentación es intravenosa y oral. Su absorción oral es buena. Tiene una vida media de 18 horas en niños y una fijación proteica baja. Su acción es satisfactoria incluso al sistema nervioso central en ausencia de meninges inflamadas. Su metabolismo es hepático y su eliminación renal. Es pertinente mencionar que este fármaco no debe administrase a pacientes con hipersensibilidad a los compuestos azólicos a alguno de los excipientes.

Además, está asociado a casos raros de toxicidad hepática grave, incluyendo muerte, en pacientes con graves patologías subyacentes. La hepatotoxicidad es reversible tras interrumpir el tratamiento. Los pacientes que presenten alteraciones en las pruebas de función hepática durante el tratamiento, necesariamente deben de ser controlados para evitar el desarrollo de una alteración hepática más grave.

Dentro de los efectos adversos se alude dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, rash, cefalea, insomnio, somnolencia, aumento de los niveles de transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

**VORICONAZOL**

Es un antifúngico triazólico de amplio espectro. Se recomienda en infecciones por *C. krusei* o *C. glabrata* resistente a fluconazol y sensible a voriconazol (28).

El mecanismo de acción se caracteriza por ser un inhibidor de la síntesis de ergosterol. Es útil para: *C. albicans* y otras especies de *Candida,* incluidas *C. tropicalis, C. glabrata, C. parapsilosis* y *C. krusei*; también se utiliza en especies de Aspergillus, incluidas *A. fumigatus, A. flavus, A. terreus* y *A. niger*. También activo frente a *Cryptococcus neoformans,*

*Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Cocciodioides immitis* y dermatofitos. Tiene actividad fungistática frente a *Candida* y fungicida frente a Aspergillus. Es importante recalcar que las cepas de C. glabrata resistentes a fluconazol son también resistentes a voriconazol. La presentación es en tabletas y para tomar por vía oral. Se suele tomar cada 12 horas en ayunas, al menos 1 hora antes o 1 hora después de la comida.

No se recomienda terapia antifúngica empírica frente a *Candida spp*. y *Aspergillus spp*. en pacientes de alto riesgo con fiebre persistente, especialmente en aquellos con neutropenia esperada >7 días. La Esofagitis por *Candida* principalmente en pacientes Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) positivos, Candidiasis oral, asociada o no a VIH. Se ha asociado prolongación del intervalo QT con voriconazol. Se debe administrar con precaución a pacientes pro arrítmicas. También puede producir visión borrosa, fotofobia, habitualmente reversibles. Puede producir reacción cutánea escamativas y fotosensibilidad. Evitar la exposición al sol y a la luz solar durante el tratamiento. Se conoce casos de toxicidad hepática grave asociada al tratamiento con voriconazol. Las reacciones más frecuentes fueron alteraciones de la visión, erupción cutánea, vómitos, náuseas, diarrea, dolor de cabeza, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, bilirrubina, dolor abdominal, hipertensión, epistaxis y fiebre.

### 3.6.2. Condiciones previo a la toma de muestra

Se incluyeron en el estudio aquellas mujeres que aceptaron participar de manera voluntaria, además de llenar el consentimiento, y que cumplieran los requisitos al momento de la toma no presentar sangrado, no estar embarazada, estar sin ingerir antibiótico o estar en tratamiento con antifúngicos como mínimo 15 días antes del estudio, la paciente debe acudir sin aseo el día de la toma de la muestra.

**Preparación de material**

- Bata estéril
- Guantes de manejo
- Medio de transporte (Stuart)
- Hisopo estéril

**Toma de muestra**

- Se entrega una bata estéril con indicaciones que se descubra de la cintura para abajo, en la camilla se debe acostar boca arriba con los pies sobre el estribor.

- Con aplicador estéril se introduce cuidadosamente aproximadamente dos centímetros en la vagina y se gira suavemente en las paredes de la misma y colocar en el medio de transporte Stuart.

**Examen micológico**

El examen se lo hizo mediante siembra directa en agar selectivo (CHROMagar candida).

**Aislamiento**

El análisis se lo realizó en el laboratorio de microbiología del CCCAQHCQ-IESS, se sembró en CHROMagar candida como medio de identificación para especies de *Candida* y Biggy nickerson como agar testigo para *C. albicans.* Dentro de la cabina de bioseguridad se procede a la siembra con técnica de estriamiento; para ello inoculamos en un extremo del agar, a partir de este inoculo primario con el asa en punta estriamos sobre la superficie del medio de cultivo, se va haciendo estrías en zigzag con la finalidad que los patógenos se aislen en la superficie de agar. Repetir este proceso varias veces en la superficie del medio sin sembrar.

**Identificación**

A continuación, las placas se incuban de 24 horas a 4 días a 35-37°C, permitiendo que las células se dividan en número suficiente como para que las colonias sean visibles. Pasado el periodo de incubación se observó las características macroscópicas de las colonias se identifica de acuerdo al color.

**Agar CHROMagar candida**

Se utiliza para el aislamiento y diferenciación de las principales especies de *Candida* clínicamente significativas es un medio selectivo para la detección cualitativa directa. Se utiliza en muestras de frotis de piel, de garganta, de oídos y vaginal, así como con muestras de esputo, orina y heces, en paralelo a los cultivos en agar Sabouraud, para ayudar al diagnóstico de la candidiasis (29).

**Tabla 1** Características coloniales en CHROMagar candida

| Especie | Color |
|---|---|
| *C. albicans* | verde claro |
| *C. tropicalis* | azul metálico |
| *C. krusei* | rosa pálido con borde blanco rizado |
| *C. glabrata* | malva. |

**Elaborado por:** Investigadora

**Agar Biggy nickerson**

Este es un medio de cultivo para aislamiento y diferenciación de levaduras del género *Candida* en muestras clínicas. La flora bacteriana acompañante es inhibida de manera parcial a completamente. Las placas no deben incubarse más de 5 días, dado que se puede obtener resultados positivos falsos (30).

El crecimiento, color de la colonia y recuperación se describe a continuación:

**Tabla 2** Características coloniales en agar Biggy nickerson

| **Especie** | **Color** | **Características** |
|---|---|---|
| *C. albicans* | Café obscuro a negro | Colonias circulares, ligero borde micelial |
| *C. tropicalis* | Cepas pequeñas con centro negro | ligero borde micelial, después de 72h el medio presenta color negro difuso. |
| *C. krusei* | Café obscuro | Colonias grandes, planas y rugosas con halo amarillo difundido en el medio. |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Se considera positiva cuando se observa las características de forma y color antes mencionadas.

### 3.7. Prueba de sensibilidad a los hongos o fungigrama

El fungigrama se recomienda en pacientes que padecen infecciones crónicas o a repetición por hongos, en este caso para especies de *Candida.* El propósito de este análisis es determinar la resistencia o sensibilidad a los antifúngicos en este caso se analizará Fluconazol y Voriconazol,

sembrando el patógeno en cuestión en un agar Mueller Hinton (MHA) con glucosa y azul de metileno, añadiendo los discos de sensibilidad que serán objeto de estudio e incubando a la temperatura adecuada.

Se conoce que las resistencias a los hongos son de tres tipos:

**Resistencia intrínseca:** ningún miembro de la especie es sensible a una droga Ej.: *C. krusei* tiene resistencia natural al fluconazol y la *C. parapsilosis* puede presentar resistencia intermedia a algunas equinocandinas.

**Resistencia primaria:** es cuando una cepa normalmente sensible a un antimicótico presenta resistencia a éste sin haber estado en contacto con el antifúngico debido a mutaciones al azar. Ej.: *C. albicans* y resistencia a la 5-fluorcitosina.

**Resistencia secundaria:** se considera cuando una cepa previamente sensible a antifúngicos adquiere resistencia después de que el hongo ha estado en contacto con ese fármaco. Ej: *C. albicans* se vuelve resistente a la 5-fluorocitosina o fluconazol.

**TÉCNICA:**

Tomar con un hisopo estéril 5 colonias ≥1 mm.

Sumergir en solución salina (SS) agitar bien.

Ajustar a una escala de 0.5 McFarland añadiendo la cantidad necesaria de SS.

Eliminar el exceso de líquido rozando en la pared del tubo.

Realizar estrías en cuatro direcciones en el MHA suplementado con glucosa y azul de metileno.

Dejar secar de 3-5 minutos la placa entreabierta.

Colocar los discos de fluconazol, voriconazol.

Llevar las placas a la estufa e incubar de 20 a 24 horas a 35°C.

Leer los halos de inhibición, si no hay suficiente crecimiento a las 24 horas reincubar y leer a las 48 horas, e interpretar los resultados de acuerdo al CLSI M44-A, M27-A3).

### 3.8. Interpretación de los resultados del método por disco difusión

La actividad in vitro de los anti fúngicos se evaluó mediante el método de disco difusión: se basa en la colocación de discos impregnados con antimicóticos en agar MHA suplementado

con glucosa y azul de metileno inoculadas con el hongo que está probándose, que inhibe el desarrollo del mismo y son interpretados de forma cualitativa en sensible (S), intermedio (I) o resistente (R).

# CAPÍTULO IV
# RESULTADOS Y DISCUSIÓN

.

## 4.1. Resultados

### 4.1.1. Análisis de la identificación de especies de *Candida,* susceptibilidad a antifúngicos

Toda investigación, requiere que los resultados que sean claros, precisos y secuenciales, en tal virtud es necesario realizar el siguiente proceso para determinar el análisis e interpretar los resultados.

Análisis de resultados en cuadros estadísticos, definiendo relaciones importantes acorde con los objetivos planteados.

Interpretación de los resultados obtenidos en las encuestas realizadas a las pacientes atendidas en el CCQAHDCQ-IESS que tienen entre 22 A 65 años de edad.

Obtención de resultados en resumen en barras que constituyeron la base para comprobar la hipótesis, logrando de esta forma establecer conclusiones y recomendaciones para el tema planteado.

**Tabla 3** Frecuencia de especies de *Candida*

| Resultado | N.º de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| *Candida albicans* | 23 | 85,2 |
| *Candida glabrata* | 2 | 7,4 |
| *Candida parapsilosis* | 1 | 3,7 |
| *Candida krusei* | 1 | 3,7 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Este estudio analizó 100 muestras de secreción vaginal en mujeres de 22 a 65 años para identificar las especies de *Candida* que circula en esta casa de salud, los hallazgos revelaron que 73 muestras fueron negativas para *Candida spp*. Sin embargo, se identificaron varias especies de *Candida*, siendo *C. albicans* la más común con 23 (82.5%), seguida de *C.*

*glabrata* 2 (7.4%), *C. parapsilosis* 1 (3.7%), y *C. krusei* 1 (3.7%). Estos hallazgos sugieren que la micosis vaginal de las pacientes que son atendidas en el CCQAHDCQ-IESS no siempre son causadas por *C. albicans* este estudio revela la existencia de otras especies como *C. glabrata, C. parapsilosis* y *C. krusei* como causante de infección por hongos.

**Tabla 4** Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en *C. albicans*

| Interpretación | Pacientes | Fluconazol | Voriconazol |
|---|---|---|---|
| Sensible | 24 | 100% | 100% |
| Resistente | | 0% | 0% |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** De las 24 pruebas positivas para *C. albicans* realizadas en el laboratorio, el 100% fueronsensibles tanto para fluconazol y voriconazol, las cepas encontradas en este estudio no presentan resistencia a los antifúngicos analizados.

**Tabla *5*** Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en *C. glabrata*

| Interpretación | Pacientes | Fluconazol | Voriconazol |
|---|---|---|---|
| Sensible | | S.P.C | S.P.C |
| SDD | 2 | 100% | S.P.C |
| Resistente | | 0% | S.P.C |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación**: De las 2 pruebas positivas para *C. glabrata* identificada en el laboratorio, el 100% fueronsensibles dosis dependiente (SDD) para fluconazol y de acuerdo al CLSI M44 no tiene punto de corte (SPC) para voriconazol para el método por disco difusión que se utilizó en este estudio.

**Tabla 6** Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en *C. parapsilosis*

| Interpretación | Pacientes | Fluconazol | Voriconazol |
|---|---|---|---|
| Sensible | 1 | 100% | 100% |
| Resistente | | 0% | 0% |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** De la prueba positiva para *C. parapsilosis* analizada en el laboratorio, estuvo sensibles para fluconazol y voriconazol, no se encontró resistencia para estos antifúngicos.

**Tabla 7** Determinación de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol en *C. krusei*.

| Interpretación | Pacientes | Fluconazol | Voriconazol |
|---|---|---|---|
| Sensible | 1 | . | 100% |
| Resistente | | RI | 0% |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Del ensayo positivo para *C. krusei* en el laboratorio, fue sensible a voriconazol y resistente a fluconazol, de acuerdo al CLSI M44 no tiene puno de corte (SPC) en el método por disco difusión que se manejó par estes estudio. Además, se debe tomar en cuenta que esta cepa presenta resistencia natural a este antifúngico.

**Tabla 8** Determinación general de susceptibilidad a fluconazol y voriconazol

| **Especie** | **Interpretación** | **Fluconazol** | **Voriconazol** |
|---|---|---|---|
| *C. albicans* | Sensible | 100% | 100% |
| *C. glabrata* | SDD | 100% | SPC |
| *C. parapsilosis* | Sensible | 100% | 100% |
| *C. krusei* | Sensible | RI | 100% |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Para *C. albicans* y *C. parapsilosis* todas las cepas fueron sensibles tanto al fluconazol como al voriconazol. En el caso *de C. glabrata*, fueron sensibles dosis dependiente al fluconazol, mientras que no se estableció un punto de corte para el voriconazol según el método utilizado. En el asilado de *C. krusei*, todos los aislados fueron sensibles a voriconazol mientras que en el caso de fluconazol presentaron resistencia tal y como lo dice el CLSI.

### 4.1.2. Análisis de prevalencia de factores de riesgo en mujeres de 22 a 65 años

**Tabla 9** Frecuencia de padecimiento de micosis vaginal en pacientes atendidas en el CCQAHDCQ-IESS

| Con que frecuencia ha padecido de micosis vaginal | N.º de pacientes atendidas | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| 1 vez al año | 8 | 29,6 |
| 2 veces al año | 9 | 33,3 |
| 3 veces al año | 5 | 18,5 |
| 4 veces al año | 2 | 7,4 |
| > a 4 veces | 3 | 11,1 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** La tabla muestra la frecuencia de episodios de micosis vaginal en las pacientes atendidas en el CCQAHDCQ-IESS. La mayoría de las pacientes (29.6%) experimentaron la micosis vaginal una vez al año, seguido de un 33.3% que la padeció dos veces al año. Esto sugiere que la micosis vaginal es una afección recurrente en una proporción significativa de la población estudiada, lo que destaca la importancia de estrategias efectivas de prevención y tratamiento para mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

**Tabla 10** Frecuencia de atención médica por micosis vaginal en el CCQAHDCQ-IESS

| Ha recibido atención médica más de una vez al año por micosis vaginal | N.º de atenciones | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| 1 vez al año | 15 | 55,6 |
| 2 veces al año | 5 | 18,5 |
| 3 veces al año | 2 | 7,4 |
| 4 veces al año | 2 | 7,4 |
| Mas de 4 veces | 3 | 11,1 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** La mayoría de las mujeres han experimentado micosis vaginal al menos una vez al año (55.6%), una proporción significativa ha tenido episodios frecuentes, con un 18.5% han padecido de candidiasis en dos sucesiones en este mismo periodo y un 11.1% más de cuatro veces.

Estos hallazgos sugieren que la micosis vaginal es un problema común entre las mujeres estudiadas, con una proporción considerable buscando atención médica en consonancia con la frecuencia de los episodios. La alta proporción de mujeres que experimentan micosis vaginal y buscan atención médica subraya la importancia de abordar este problema de salud en la población estudiada.

**Tabla 11** Análisis del material de la ropa interior que utilizan las pacientes

| De qué material es su ropa interior que utiliza | N.º de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| Algodón | 19 | 70,4 |
| Sintética | 3 | 11,1 |
| Sintética y algodón | 5 | 18,5 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** La mayoría (70.4%) de las pacientes utilizan ropa interior de algodón, y un 11.1% es de material sintético. Este develamiento sugiere que existe un bajo porcentaje de riesgo para padecimiento de candidiasis vaginal este causada por el tipo de material en su ropa interior.

**Tabla 12** Factores de riesgo asociado a diabetes

| Usted es diabética | N° de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| No | 22 | 81,5 |
| SI | 5 | 18,5 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Con base en los resultados de esta pregunta se obtiene que el 81,5% de pacientes encuestadas que no son diabéticas, esto no descarta la posibilidad de padecer infecciones micóticas, mientras que un 18.5 % son diabéticas es un riesgo bajo, pero existe, tomando en cuenta que la diabetes es afección idónea para el crecimiento de Candida spp., ya que el alto nivel de azúcar en sangre proporciona un entorno favorable para su desarrollo.

**Tabla 13** Factores de riesgo asociado al uso de tampones durante el periodo menstrual

| Durante el periodo menstrual utiliza tampones | N° de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| No | 26 | 96,3 |
| Si | 1 | 3,7 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Estos resultados develan que de todas las pacientes que salieron positivo para candidiasis vaginal un 96,3% no utiliza tampones durante su periodo menstrual, a pesar del bajo porcentaje (3.7) no se descarta la probabilidad de sufrir una candidiasis vaginal.

**Tabla 14** Factores de riesgo asociado con la vida sexual activa

| Mantiene su vida sexual activa | N° de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| No | 4 | 14,8 |
| Si | 23 | 85,2 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** En base a los resultados arrojados en las encuestas de las pacientes con candidiasis vaginal, dejar ver que existe un alto riesgo (85,2%) asociado con la vida sexual activa, sin embargo, pese al bajo porcentaje (14.8) no se descarta que pueda padecer en algún momento de la vida una infección vaginal por hongos.

**Tabla 15** Factores de riesgo asociado a pareja sexual estable

| Tiene pareja sexual estable | N.ºde pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| No | 4 | 14,8 |
| Si | 23 | 85,2 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Al igual que en los resultados de la pregunta anterior se puede decir que está altamente relacionada (85.2%) la estabilidad y vida sexual activa al padecimiento de candidiasis vaginal.

**Tabla 16** Factores de riesgo asociado al uso de anticonceptivos

| Usted utilizar anticonceptivo | N.º de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| No utiliza | 8 | 29,6 |
| Ligadura | 14 | 51,9 |
| Inyecciones | 2 | 7,4 |
| Implante | 2 | 7,4 |
| Anticonceptivos orales | 1 | 3,7 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** De acuerdo a los resultados se puede decir que una de las causas de infección vaginal por hongos está relacionada con la ligadura como una de los efectos secundarios en un (51,9%), mientras que no está asociado con candidiasis vaginal debido al su bajo riesgo (3.7).

**Tabla 17** Factores de riesgo asociado a uso de piscina

| Con que frecuencia acude a la piscina | N° de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| Nunca | 2 | 7,4 |
| Rara vez | 23 | 85,2 |
| Frecuentemente | 2 | 7,4 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Los resultados mostraron que el 85,2% de las pacientes con candidiasis vaginal acude rar vez a la piscina siendo esta una de las causas para contraer infección por hongos.

**Tabla 18** Factores de riesgo asociado al hábito de rasurar la zona genital

| Con que frecuencia rasura su zona genital | N.º de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| No se rasura | 9 | 33,3 |
| Una vez al mes | 8 | 29,6 |
| Dos veces por mes | 3 | 11,1 |
| Una vez a la semana | 6 | 22,2 |
| Dos veces por semana | 1 | 3,7 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Esta tabla permite visualizar los resultados de la encuesta donde se ve un bajo riesgo (33.3%) de sufrir infección por hongos del género Candida y el hábito de rasura la zona genital esto no retira la posibilidad de una micosis vaginal.

**Tabla 19** Factores de riesgo asociado a frecuencia de asear la zona genital

| Con qué frecuencia asea su zona genital | N° de pacientes | Porcentaje válido |
|---|---|---|
| 1 vez al día | 14 | 51,9 |
| 2 veces al día | 13 | 48,1 |
| Total | 27 | 100 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** Esta tabla facilita el análisis de los resultados donde se puede visualizar un riesgo moderado de tener candidiasis vaginal entre las mujeres que se realizar 1 vez o 2 veces al día su aseo genital.

De manera general, las tablas anteriores proporcionan una visión detallada de las posibles condiciones que pueden predisponer a las mujeres a desarrollar infecciones por Candida spp.

Los datos revelan una serie de factores que podrían aumentar la probabilidad de padecer candidiasis vaginal en la población estudiada

### 4.1.3. Análisis Integrado de Factores de Riesgo y Sintomatología

Los factores de riesgo identificados en el estudio, la vida sexual activa, el uso de anticonceptivos orales, la diabetes, la terapia con antibióticos, aumentan la probabilidad de desarrollar candidiasis vaginal en la población estudiada. Los síntomas reportados por las pacientes, como flujo vaginal, prurito vulvar, dolor y relaciones sexuales dolorosas, son consistentes con el reporte clínico de la micosis en la zona genital y pueden estar relacionados con los agentes reconocidos. Es fundamental tener en cuenta dichos elementos al evaluar y tratar las infecciones causadas por hongos en mujeres de las edades estudiadas, ya que en ocasiones logran influir en la respuesta al tratamiento.

**Tabla 20** Evaluación de las diferencias en la resistencia antifúngica entre diferentes especies de *Candida*

| | **Rangos** | | |
|---|---|---|---|
| Azol | Hongo | N° | Rango promedio |
| Fluconazol | *Candida albicans* | 23 | 13 |
| | *Candida glabrata* | 2 | 19,5 |
| | *C. parapsilosis* | 1 | 13 |
| | Total | 26 | |
| Voriconazol | *Candida albicans* | 23 | 13,5 |
| | *Candida glabrata* | 1 | 13,5 |
| | *C. parapsilosis* | 1 | 13,5 |
| | Total | 26 | |
| | *Candida krusei* | 1 | 13,5 |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** El cuadro ANOVA presentado proporciona los resultados de un análisis de varianza (ANOVA) para evaluar las diferencias en la resistencia antifúngica entre diferentes especies de *Candida* para los antifúngicos Fluconazol y Voriconazol.

**Suma de cuadrados entre grupos (0,462)**: Representa la variabilidad de la resistencia al Fluconazol entre las diferentes especies de *Candida.*

**Suma de cuadrados dentro de grupos (0,500)**: Representa la variabilidad de la resistencia al Fluconazol dentro de las mismas especies de *Candida.*

**Media cuadrática entre grupos (0,231)**: Calculada dividiendo la suma de cuadrados entre grupos por sus grados de libertad (2).

**Media cuadrática dentro de grupos (0,022)**: Calculada dividiendo la suma de cuadradosdentro de grupos por sus grados de libertad (23).

**F (10,615)**: Es la razón de la media cuadrática entre grupos y la media cuadrática dentrode grupos. Un valor F alto sugiere una diferencia significativa entre los grupos.

**Sig. (0,001)**: El valor p asociado con la prueba F. Un valor p de 0,001 es menor que el nivel de significancia comúnmente utilizado (0,05), lo que indica que hay diferencias estadísticamente significativas en la resistencia al Fluconazol entre las diferentes especiesde *Candida.*

**Tabla 21** Cuadro estadístico de prueba

Estadísticos de prueba a,b

| Fluconazol | Fluconazol | Voriconazol |
|---|---|---|
| H de Kruskal-Wallis | 12 | 0 |
| gl | 2 | 3 |
| Sig. asin. | 0,002 | 1 |

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: HONGO

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** El cuadro presenta los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar la diferenciaen los rangos de resistencia antifúngica entre diferentes especies de *Candida* para los antifúngicos Fluconazol y Voriconazol.

**Interpretación de los resultados**

**Fluconazol**

**H de Kruskal-Wallis (12,000)**: Este valor indica la estadística de prueba obtenida al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis. Un valor alto sugiere una diferencia significativa enlos rangos de resistencia entre las especies de *Candida.*

**gl (2)**: Grados de libertad asociados con la prueba. En este caso, hay 2 grados de libertad,lo que corresponde al número de grupos de *Candida* menos 1.

**Sig. asin. (0,002)**: El valor p asociado con la prueba. Un valor p de 0,002 es menor que el nivel de significancia comúnmente utilizado (0,05), lo que indica que la diferencia en los rangos de resistencia al Fluconazol entre las diferentes especies de *Candida* es estadísticamente significativa. Esto sugiere que hay una diferencia real en la resistencia al Fluconazol entre al menos dos de las especies de *Candida* analizadas.

**Voriconazol**

**H de Kruskal-Wallis (0,000)**: Este valor indica la estadística de prueba obtenida para Voriconazol. Un valor muy bajo sugiere que no hay diferencias en los rangos deresistencia entre las especies de *Candida.*

**gl (3)**: Grados de libertad para esta prueba, en este caso, 3, correspondientes al número de grupos de *Candida* menos 1.

**Sig. asin. (1,000)**: El valor p asociado con la prueba. Un valor p de 1,000 es mucho mayorque el nivel de significancia comúnmente utilizado (0,05), lo que indica que no hay diferencias.

**Tabla 22** Distribución de la resistencia entre las distintas especies de *Candida*

**ANOVA**

| | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fluconazol | Entre grupos | 0,462 | 2 | 0,231 | 10,615 | 0,001 |
| | Dentro de grupos | 0,5 | 23 | 0,022 | | |
| | Total | 0,962 | 25 | | | |
| Voriconazol | Entre grupos | 0 | 3 | 0 | | |
| | Dentro de grupos | 0 | 22 | 0 | | |
| | Total | 0 | 25 | | | |

**Elaborado por:** Investigadora

**Interpretación:** El análisis de los rangos promedio de resistencia antifúngica se llevó a cabo para evaluarla susceptibilidad de diferentes especies de *Candida (C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis y C. krusei*) a los antifúngicos Fluconazol y Voriconazol. Los resultados obtenidos se presentan en el cuadro de rangos promedio, donde se puede observar la distribución de la resistencia entre las distintas especies de *Candida* evaluadas.

**Fluconazol**

Para el antifúngico Fluconazol, se analizaron 26 muestras distribuidas entre las diferentes especies de *Candida:*

***C. albicans***: Con un total de 23 muestras, esta especie presentó un rango promedio de13,00.

***C. glabrata***: Se evaluaron 2 muestras de esta especie, obteniendo un rango promediode 19,50.

***parapsilosis***: Se incluyó 1 muestra, con un rango promedio de 13,00.

La interpretación de estos resultados sugiere que *C. glabrata* puede tener una mayor resistencia al Fluconazol en comparación con *C. albicans* y *C. parapsilosis*. Esto se reflejaen el rango promedio más alto para *C. glabrata* (19,50) frente a los 13,00 observados paralas otras dos especies. Sin embargo, la comparación debe ser tomada con precaución debido al reducido tamaño de muestra de *C. glabrata* y *C. parapsilosis.*

**Voriconazol**

Para el antifúngico Voriconazol, también se analizaron 26 muestras distribuidas entre las diferentes especies de Candida:

**C. albicans**: Con un total de 23 muestras, esta especie presentó un rango promedio de13,50.

**C. glabrata**: Se incluyó 1 muestra, obteniendo un rango promedio de 13,50.

**C. parapsilosis**: Se evaluó 1 muestra, con un rango promedio de 13,50.

**C. krusei**: Se incluyó 1 muestra, con un rango promedio de 13,50.

Los resultados muestran que todas las especies de *Candida* evaluadas tienen el mismo rango promedio de 13,50 para Voriconazol. Esta uniformidad en los rangos promedio sugiere que Voriconazol tiene una eficacia similar contra todas las especies de *Candida* incluidas en este análisis. Al igual que en el caso del Fluconazol, la interpretación de estos resultados debe considerar el limitado tamaño de muestra, especialmente para *C. glabrata, C. parapsilosis* y *C. krusei.*

Al analizar los rangos promedio de resistencia antifúngica entre diferentes especiesde *Candida* para los antifúngicos Fluconazol y Voriconazol, se observa que *C. glabrata* presenta un rango promedio de 19,50 en comparación con 13,00 para *C. albicans* y *C. parapsilosis* en Fluconazol, lo que sugiere una posible mayor resistencia de *C. glabrata*. Para Voriconazol, todas las especies de *Candida* presentan un rango promedio uniforme de 13,50, indicando una eficacia similar de este antifúngico contra todas las especies evaluadas. Sin embargo, debido al tamaño de muestra limitado, especialmente para *C. glabrata, C. parapsilosis* y *C. krusei*, se requieren análisis adicionales para confirmar estos hallazgos.

## Conclusiones Generales

**Fluconazol**: La *C. glabrata* muestra una mayor resistencia al Fluconazol en comparación con *C. albicans* y *C. parapsilosis*, reflejado en el rango promedio más alto de 19,50. La similitud en los rangos promedio entre *C. albicans* y *C. parapsilosis*(ambos con 13,00) sugiere una susceptibilidad comparable a este antifúngico. Sin embargo, se necesita cautela en la interpretación debido al pequeño tamaño de muestra para algunas especies.

**Voriconazol**: *C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis* y *C. krusei* mostraron el mismo rango promedio de 13,50. Esto indica que azol es igualmente eficaz contra estas especies en el conjunto de datos analizado. La uniformidad de los rangos promedio sugiere una respuesta homogénea al tratamiento con Voriconazol, aunque los resultados deben ser verificados con tamaños de muestra más grandes.

El análisis de ANOVA deja ver diferencias significativas en la susceptibilidad a antifúngicos, en las cepas de *C. albicans* y *C. parapsilosis* mostraron una sensibilidad a voriconazol y fluconazol del 100%, mientras que *C. glabrata* presento sensibilidad disminuida a fluconazol y *C. krusei* mostró resistencia intrínseca a fluconazol. Estos hallazgos sugieren la importancia de realizar un seguimiento continuo de la susceptibilidad a antifúngicos y de efectuar medidas preventivas para disminuir la recurrencia de candidiasis vaginal, además, considerando os factores de riesgo como es el caso de la diabetes.

## 4.2. Discusión

Con los resultados obtenidos en el análisis de susceptibilidad a antifúngicos en el laboratorio del CCQAHDCQ_IESS se obtiene que la sensibilidad a fluconazol es del 100% en *C. albicans* y *C. parapsilosis*, dependiendo de la especie en el caso de *C. glabrata* el 100% es sensible dosis dependiente, además, se debe tomar en cuenta que *C. krusei* es intrínsecamente resistente a este antifúngico por tal razón no se recomienda como tratamiento. Mientras que con voriconazol tanto *C. albicans, C. parapsilosis* y *C. krusei* son 100% sensibles a voriconazol y C. glabrata no posee punto de corte de acuerdo al CLSI M44 por disco difusión.

Por consiguiente, nuestros datos son similares al estudio realizado por Dunaiski et al (2022), en Namidia – África Central entre febrero y julio de 2021 en centros de atención primaria de salud en el que realizaron 253 hisopos vaginales de mujeres en edad fértil, de las cuales el (36%) de ellas tenían *C. albicans*, (17%) *C. glabrata*, (3,5%) *C. krusei* y (0,9%) *C. parapsilosis*. Casi todos (98%) los aislados de *C, albicans* fueron susceptibles al fluconazol, mientras que todas las cepas de CNA surgieron resistentes al fluconazol, la alta prevalencia de infección por este hongo, especialmente aquellas debidas a especies de CNA resistentes al fluconazol, por tal razón es motivo de gran preocupación en nuestro medio lo puede conducir al fracaso terapéutico y por lo tanto una reinfección.

Estos resultados son consistentes con estudios previo tal como se menciona en el párrafo anterior donde han documentado la creciente resistencia de *C. glabrata* y la resistencia intrínseca a fluconazol en *C. krusei*.

Investigaciones anteriores señalan que *C. albicans* y *C. parapsilosis* revelan una alta sensibilidad a los azoles, lo que se alinean a las develaciones encontradas en este estudio. Sin embargo, la sensibilidad disminuida observada en *C. glabrata* destaca la necesidad de realizar una vigilancia continua en el uso de antifúngicos. Estos hallazgos han sido documentados en otras investigaciones, indicando que la resistencia a antifúngicos es un problema emergente

que demanda atención urgente en el manejo de las infecciones causas por las especies de *Candida.*

A pesar de que nuestra investigación no se realizó en mujeres embarazada como lo hizo el maestrante Chila de la Universidad de Manabí, si se tomó como un factor de riesgo la diabetes los resultados son similares en cuanto al porcentaje arrojado en los dos estudios, igualmente el factor diabetes no estuvo presente en toda la población, en las que se aisló las especies de *C. albicans* y *C. krusei.*

Este estudio también identificó varios factores de riesgo asociados a candidiasis vaginal, como la diabetes, el hábito de rasurar la zona genital, el uso de piscinas. Estos hallazgos son coherentes con la literatura existente, donde han demostrado que estos factores predisponen a las féminas a infecciones causadas por hongos. La diabetes se ha asociados con un incremento en la colonización de *Candida*, debido al cambio de pH en la vagina y la disponibilidad de glucosa. Por lo tanto, es primordial el implemento de estrategias de prevención y enseñanza para las mujeres, resaltando la importancia de un manejo apropiado de estas condiciones subyacentes para disminuir la incidencia de candidiasis vaginal.

Identificar y evaluar estos factores de riesgo en conjunto con el análisis de la susceptibilidad a antifúngicos y las especies de *Candida* puede proporcionar información valiosa para el manejo adecuado de la infección.

# CAPITULO V

# CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES, BIBLIOGRAFÍA Y ANEXOS

## 5.1. Conclusiones

Este estudio titulado "Análisis de susceptibilidad a los antifúngicos y evaluación de factores de riesgo asociados en cepas de *Candida spp*. aislados de secreción vaginal en mujeres de 22 a 65 años", presenta varias conclusiones que destacan la relación entre la susceptibilidad a antifúngico y los factores de riesgo asociados a candidiasis vaginal. De acuerdo a los resultados de susceptibilidad a antifúngicos *C. albicans* y *C. parapsilosis* mostraron sensible a fluconazol y voriconazol en un 100%. Sin embargo, *C. glabrata* fue SDD para fluconazol, voriconazol no tiene punto de corte, mientras que *C. krusei* mostró sensibilidad a voriconazol, en cuanto a fluconazol de acuerdo el CLSI M44 no tiene punto de corte en el método disco difusión utilizado para este estudio, sin embargo, este antifúngico presenta resistencia intrínseca de acuerdo a nuestro manual de guía antes mencionado. Estos resultados resaltan la necesidad de implementar programas de vigilancia para identificar la resistencia a los azoles, lo que es decisivo para guiar al tratamiento adecuado.

Los factores de riesgo asociados a la candidiasis vulvovaginal incluyen vida sexual activa, diabetes, tipo ropa interior, uso de piscinas y el hábito de rasurar la zona genital, lo que nos propone ejecutar medidas preventivas para evitar la recurrencia de infecciones vaginales, además la identificación de especies de *Candida no albicans* en las damas de esta casa de salud, sugiere que se realice la caracterización de otros de hongos debido a que no es el mismo antifúngico que se utiliza para su tratamiento. Se sugiere que para futuras investigaciones se incluya otro tipo de población como es el caso de las embarazadas, paciente con el Virus de la Inmunodeficiencia humana, y en menores de edad, para comprender mejor la dinámica de las candidiasis en diferentes grupos demográficos.

El estudio considera que al identificar la *C. glabrata, C. krusei* es necesario utilizar otro tipo de azoles debido a que los antifúngicos utilizados en esta investigación no posee puntos de corte de acuerdo al manual del CLSI M44, así mismo la realización

de otra técnica de caracterización para la susceptibilidad, de esta manera poder ofrecer más opciones terapéuticas a los galenos.

Si bien se identifica una tendencia en la resistencia a los antifúngicos, es primordial realizar otros estudios adicionales como muestra más robusta para obtener conclusiones más definidas sobre la susceptibilidad a especies de *Candida*.

En cuanto a la prueba de Kruskal-Wallis podemos concluir para Fluconazol hay diferencias significativas en la resistencia entre las especies de *Candida*, lo que sugiere que *C. krusei* presenta una resistencia natural a dicho antifúngico lo que le hace diferente a las otras. Voriconazol no se encontró diferencias significativas entre las especies analizadas. Estos hallazgos son determinantes como guía en las decisiones clínicas sobre el tratamiento de micosis por *Candida*, considerando que dicha resistencia a los azoles influye en la efectividad del tratamiento

Al evaluar la resistencia a antifúngico podemos concluir que, es importante conocer el género de la *Candida* al seleccionar el tratamiento, ya que la resistencia o la sensibilidad dosis dependiente puede variar considerablemente. La identificación de *C. krusei* que es intrínsecamente resistente al Fluconazol y la variabilidad de otras especies, como *C. parapsilisis, C. glabrata*, resalta la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad para guiar de forma adecuada la terapia antimicótica.

El desarrollar un algoritmo para identificación de las especies de *Candida* en muestras de secreción vaginal es fundamental para garantizar la determinación de otras cepas, el mismo hecho de haber caracterizado *C. no albicans* en esta investigación hace preciso su creación, además, este estudio advierte que el uso del fluconazol como primera elección de tratamiento ya no es una opción lo que indica el porqué de la recurrencia de las infecciones vaginales.

Este estudio destaca la importancia de un enfoque multidimensional en el tratamiento y prevención de infecciones caudadas por hongos, destacando tanto la vigilancia de resistencia a antifúngicos, así como la identificación y manejo de factores de riesgo asociados.

## 5.2. Recomendaciones

De acuerdo con los resultados alcanzados apunta que debemos ampliar el estudio a otros grupos poblacionales como es el caso de mujeres embarazadas, aquellas con VIH y en menores de edad. Además, es primordial testear más antifúngico y la utilización de otro tipo método de identificación.

## 5.3. Bibliografía


1. Balakrishnan SN, Yamang H, Lorenz MC, Chew SY, Than LTL. Role of Vaginal Mucosa, Host Immunity and Microbiota in Vulvovaginal Candidiasis. Vol. 11, Pathogens. MDPI; 2022.
2. Dunaiski CM, Kock MM, Jung H, Peters RPH. Importance of Candida infection and fluconazole resistance in women with vaginal discharge syndrome in Namibia. Antimicrob Resist Infect Control. 2022 Dec 1;11(1).
3. Zaman R, Ullah I, Adeeb H, Arif A. Azoles resistance of candida species causing vulvo-vaginitis in reproductive age women at a tertiary care setting. Pak J Med Sci. 2022 Nov 1;38(8).
4. Diaz María Cristina CRAICASMP. Identification and in vitro antifungal susceptibility of vaginal Candida spp. isolates to fluconazole, clotrimazole, and nystatin. 2016.
5. Brandolt TM, Klafke GB, Gonçalves CV, Bitencourt LR, Martinez AMB de, Mendes JF, et al. Prevalence of Candida spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. Brazilian Journal of Microbiology. 2017 Jan 1;48(1):145–50.
6. Chila Santana Louis Alfonso AGJBMHEJIBM. Perfil clínico-microbiológico de la Candidiasis Vulvovaginal en mujeres embarazadas. 2022;
7. Ugalde González F, Rivera Gutierrez H, Durán Méndez MJ. Candidiasis vulvovaginal recurrente. Revista Medica Sinergia. 2021 Sep 1;6(9):e700.
8. Calvo Jiménez J, González Garro ÁR, Triunfo Trabado SJ. Generalidades de la candidiasis vulvovaginal. Revista Médica Sinergia. 2023 Mar 1;8(3):e924.
9. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Mar 15;108(SUPPL. 1):4680–7.
10. Bitew A, Abebaw Y. Vulvovaginal candidiasis: Species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern. BMC Womens Health. 2018 Jun 15;18(1).
11. Venkatasalu MR, Murang ZR, Ramasamy DTR, Dhaliwal JS. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: An integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020 Mar 18;20(1).

12. José Antonio Sánchez-Hernández LGBRVMZ. PREVALENCIA DE CANDIDA ALBICANS Y SUS RELACIÓN CON CAMBIOS DE PH VAGINAL. 2017.
13. Vazquez-Munoz R, Dongari-Bagtzoglou A. Anticandidal Activities by Lactobacillus Species: An Update on Mechanisms of Action. Vol. 2, Frontiers in Oral Health. Frontiers Media SA; 2021.
14. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. Vol. 11, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2021.
15. Amabebe E, Anumba DOC. The vaginal microenvironment: The physiologic role of Lactobacilli. Vol. 5, Frontiers in Medicine. Frontiers Media S.A.; 2018.
16. Waikhom SD, Afeke I, Kwawu GS, Mbroh HK, Osei GY, Louis B, et al.

Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: Species identification and antifungal susceptibility of Candida isolates. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 May 6;20(1).
17. Halteet S Al, Abdel-Hadi A, Hassan M, Awad M. Prevalence and antifungal susceptibility profile of clinically relevant Candida species in postmenopausal women with diabetes. Biomed Res Int. 2020;2020.
18. Pemán J, Martín-Mazuelos E, Rubio Calvo MaC. Identificación y diagnóstico en micología clínica guía práctica. Revista Iberoamericana de Micología; 2010.
19. Ringdahl EN. Tratamiento de la candidiasis vulvovaginal recurrente.
20. Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA. An update on the roles of non-albicans candida species in vulvovaginitis. Vol. 4, Journal of Fungi. MDPI AG; 2018.
21. Soriano A, Honore PM, Puerta-Alcalde P, Garcia-Vidal C, Pagotto A, Gonçalves- Bradley DC, et al. Invasive candidiasis: current clinical challenges and unmet needs in adult populations. Vol. 78, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. Oxford University Press; 2023. p. 1569–85.
22. Ardizzoni A, Wheeler RT, Pericolini E. It Takes Two to Tango: How a Dysregulation of the Innate Immunity, Coupled With Candida Virulence, Triggers VVC Onset. Vol. 12, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2021.
23. Fernandes MZ, Caetano CF, Gaspar C, Oliveira AS, Palmeira-de-Oliveira R, Martinez-de-Oliveira J, et al. Uncovering the Yeast Diversity in the Female Genital

Tract: An Exploration of Spatial Distribution and Antifungal Resistance. Pathogens. 2023 Apr 1;12(4).

24. Bashir G, Altaf I, Khurshid R, Ahmed T, Ali A, Zaffar S. Identification and pattern of antifungal susceptibility of Candida species isolated from cases of vaginitis in a tertiary care hospital in India [Internet]. Vol. 15. 2023. Available from: http://ijm.tums.ac.ir

25. Alikhani T, Daie Ghazvini R, Mirzaii M, Hashemi SJ, Fazli M, Rafat Z, et al. Drug Resistance and Biofilm Formation in Candida Species of Vaginal Origin [Internet]. Vol. 51, Iran J Public Health. 2022. Available from: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

26. Aroca JJ, Martínez PR, Esteban LMM, González AMF, García-Arata I, Menchero SP. Epidemiology and etiology of vulvovaginal candidiasis in spanish and immigrants' women in fuenlabrada (madrid). Revista Espanola de Quimioterapia. 2020 Jun 1;33(3):187–92.

27. Fluconazol. Fluconazol.

28. Voriconazol. FICHA TÉCNICA.

29. Chromagar C, Candida TM. Leaflet CHROMagar TM Candida TM TM For isolation and differentiation of major clinical-significant Candida species Clinical Microbiology CHROMagar TM [Internet]. Available from: www.CHROMagar.com

30. AGAR-NICKERSON-BIGGY.

## 5.4. Anexos

**Anexo A** Encuesta

PRESENTACIÓN: "ANÁLISIS DE LA SUSCEPTIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS Y EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN CEPAS DE CANDIDA SPP. AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN MUJERES DE 22 A 65 AÑOS."

FECHA: CÓDIGO:

INSTRUCIONES: El instrumento consta de varios apartados; lea cuidadosamente y marque con una X la respuesta que considere correcta. La información que proporcione será tratada confidencialmente... GRACIAS.

1. ¿Con que frecuencia ha padecido de micosis vaginal?

1 vez al año ( ) 2 vez al año ( ) 3 veces al año ( ) 4 veces al año ( ) o más ( )

2. ¿Ha recibido atención médica más de una vez al año por micosis vaginal?

1 vez al año ( ) 2 vez al año ( ) 3 veces al año ( ) 4 veces al año ( )

3. ¿De qué material es su ropa interior que utiliza?

Algodón ( ) Sintética ( ) Sintética y algodón ( )

4. ¿Usted es diabética? SI ( ) NO ( )

5. ¿Durante el periodo menstrual utiliza tampones? SI ( ) NO ( )

6. ¿Mantiene una vida sexual activa? SI ( ) NO ( )

7. ¿Mantiene su vida sexual activa? SI ( ) NO ( )

8. ¿Tiene pareja sexual estable? SI ( ) NO ( )

9. ¿Usted utilizar anticonceptivo?

no utiliza ( ) Ligadura ( ) Inyección ( ) Implante ( ) Anticonceptivos orales ( )

10. Con que frecuencia acude a la piscina

Nunca ( ) Rara vez ( ) Frecuentemente ( )

11. ¿En la práctica de rasura vulvar, usted?

No se rasura ( ) Una vez por mes ( ) Dos veces por mes ( ) Una vez por semana ( ) Dos veces por semana ( )

12. ¿Con qué frecuencia asea su zona genital?

Una vez al día ( ) Dos veces al día ( ) Tres a cuatro veces a día ( )

**Anexo B** Consentimiento informado para recolección, uso y almacenamiento de muestras biológicas y datos personales

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

"ANÁLISIS DE LA SUSCEPTIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS Y EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN CEPAS DE *CANDIDA SPP*. AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN MUJERES DE 22 A 65 AÑOS."

Código del protocolo:

Nombre de investigador principal: Licenciada Jenny Carolina Alquinga Lovato

Nombre de patrocinador y centro de estudios: Universidad Técnica de Ambato (UTA)

Dirección del investigador: Av. Ilaló y calle Las Alondras Conjunto Valencia Plaza

Dirección de muestreo y tabulación de datos: Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito (CCQAHDCQ).

Teléfono móvil: 0992765136.

2. HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión. También lo alentamos a consultarlo con su familia, amigos y médicos de cabecera.

2.1 ¿Por qué se realiza este estudio?

El propósito de esta investigación es "ANÁLISIS DE LA SUSCEPTIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS Y EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN CEPAS DE *CANDIDA SPP*. AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN MUJERES DE 22 A 65 AÑOS."

2.2 ¿Qué pasará si participo de estudio que me indica?

Su participación voluntaria ayudará a comprender mejor el comportamiento *Candida Spp* en la población femenina de edad reproductiva y posmenopoáusica, incidencia y alcance del mismo, los factores de riesgo que pueden estar ocasionando la candidiasis vaginal, su colaboración en este estudio de investigación ayudará a consolidar los datos que se necesitan para terminar su estudio, siendo oportuno y pueda considerarse un aporte de información para que la autoridad competente en el área de salud, proporcione mejores tratamientos médicos para controlar las infecciones provocadas por esta levadura de manera más objetiva.

Cabe mencionar que USTED decide cuándo participar y cuándo dejar de hacerlo. Procedimiento a realizar:

Luego de que firme el Consentimiento Informado, previo a la inducción y comprensión del procedimiento, atender y responder sus preguntas, inquietudes y temores, procedemos a realizar la toma de muestras de secreción vaginal en un medio de transporte (Stuart), en el siguiente orden:

Invitar a la paciente que ingrese a la sala de tomas de muestras de microbiología entregar un bata desechable y pedir que se descubra de la cintura para abajo, indicar que se siente en la camilla ponga los pies en los estribos y proceda a recostarse (posición ginecológica).

- Prepara el material de exudado vaginal, verificar fecha de caducidad, guantes, hispo estéril, medio de transporte (Stuart).
- Lavarnos las manos y colocarnos los guantes, abrir el medio de transporte.
- Indicar a la paciente que vamos a introducir suavemente el aplicador de algodón estéril dentro de la vaginal para obtener secreción.
- Separamos los labios vulvares introducir el hisopo estéril frotando suavemente las paredes de esta para recoger la muestra.
- Retirar el aplicador de la vagina y procede a frotar el aplicar sobe la tira para medir el pH vaginal, con el aplicador de algodón estéril repetir paso 5 e introducir dentro del medio de transporte.
- Pedir a la paciente a la mujer que proceda a incorporarse y a vestirse.
- Rotular el medio de transporte con el código numérico asignado, fecha, hora de recolección. Las muestras serán rotuladas en presencia del paciente.
- Las muestras serán traslada inmediatamente al área de microbiología.

2.3 ¿Qué estudios harán con mis datos/muestras?

- Su muestra entra a un proceso de observación microbiológico, de crecimiento de colonias.
- Posteriormente se procede a sembrar en CHOMOagar candida, y Biggy Nickerson incubar por 72 horas y observar crecimiento de colonias, ver las características y color de cada colonia de acuerdo a lo que indica el fabricante.
- Realizar fungigrama.

2.4 ¿Qué riesgos podría tener si participo?

No tiene ningún riesgo la toma de muestra será tomada por el investigador principal misma que se realiza en el área de microbiología utilizando todas las medidas sanitarias correspondientes

¿Qué se sabe de este tipo de estudios? NOTA:

Existen varios estudios realizar en varios países a nivel mundial y de nuestro país, pero pocos estudios lo asocian los factores de riesgo con cultivo y el fungigrama, la mayoría de

profesional de la salud seguía por la sintomatología de la paciente y mas no es confirmado con el cultivo y fungigrama.

¿Cuánto tiempo me tomará participar en esta parte del estudio?

Está previsto que su participación dure 30 minutos entre llenar el consentimiento y la toma de muestra.

¿Tendré beneficios por participar?

De manera directa usted podrá conocer si tiene candidiasis vaginal y que especie de *Candida* los está causando dicha patología, además de conocer el patrón de susceptibilidad de los antifúngicos (voriconazol, fluconazol), con lo cual podrá tomar el tratamiento correspondiente e indirectamente el resultado global del estudio en el que usted participo esperamos que sea útil para que los investigadores sepan más sobre los factores de riesgo, las especies de *Candida* y los patrones de susceptibilidad a los antifúngicos presentes en la población que acude al CCQAHDCQ_IESS .

2.5 ¿Me darán información sobre los resultados del estudio, luego de su finalización?

Usted será informado de sus resultados a través del correo electrónico o por mensaje de texto al número telefónico entregado en la toma de datos personales que nos proporcione.

¿Qué gastos tendré si participo del estudio?

Ud. no tendrá gasto alguno relacionado a los procedimientos y materiales necesarios para esta investigación.

¿Qué pasará si sufro algún evento adverso mientras participo en el estudio?

Yo Jenny Carolina Alquinga Lovato seré responsable de todo el proceso al igual que alguna molestia o efecto adverso que usted pueda sufrir en su salud como consecuencia de su participación en el estudio.

De todas formas, con la firma de este consentimiento informado usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y las leyes ecuatorianas en materia de responsabilidad por daños.

¿Puedo dejar de participar en cualquier momento, aún luego de haber aceptado? Usted es libre de retirar su consentimiento para participar dentro de cualquier etapa de la investigación, sin que esto perjudique en su atención médica posterior; simplemente deberá notificar al investigador de su decisión (oralmente o por escrito: especificar).
Luego de que retire su consentimiento no se podrán obtener datos sobre Ud. y su salud, pero toda la información obtenida con anterioridad sí será utilizada.
¿Puedo retirar mi consentimiento para la utilización de muestras biológicas, aún luego de haber aceptado?
Si Ud. ha dado su autorización para almacenar su muestra de sangre para estudios a realizarse en el futuro, puede cambiar de opinión en cualquier momento. Debe notificar a mi persona (en forma oral/ por escrito) sobre su decisión.
¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos/muestras?
Sus muestras y datos estarán codificados, mismas que tendrán un número que hace que Ud. permanezca anónimo durante toda la investigación.
Sus muestras/datos serán anónimas/os: no se registrará ningún dato que lo identifique.
¿Cómo se almacenarán mis datos/ muestras?
NOTA: El almacenamiento de su muestra se autorizará sólo para el objetivo del presente estudio.
¿Dónde y cuánto tiempo almacenarán mis datos/muestras? ¿Cómo las destruirán luego de su utilización?
El cultivo (agares) es eliminado posterior al reporte (5 días), mientras que los reportes del cultivo y el fungigrama se conservará durante 7 años en el disco duro del computador personal del investigador mismo que tiene clave de acceso y de esa manera también se garantiza la confidencialidad de los datos. Después de este período serán destruidos.
Toda información que se haya obtenido hasta el momento en que retire su consentimiento será usada, pero no se obtendrá ningún otro dato.
¿Puedo ser retirado del estudio aún si yo no quisiera?
El investigador, el patrocinador, el comité de ética, llamado Comité Institucional de Evaluación (CIE) y las autoridades regulatorias nacionales o internacionales que supervisan el estudio pueden decidir retirarlo si consideran que es lo mejor para usted o para la investigación.
¿Me pagarán por participar?

No se le pagará por su participación en este estudio.

¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos personales? ¿Cómo harán para que mi identidad no sea conocida?

Los datos que lo identifiquen serán tratados en forma confidencial como lo exige la Ley. Salvo para quienes estén autorizados a acceder a sus datos personales, Ud. no podrá ser identificado y para ello se le asignará un código compuesto por año mes día y número secuencial empezando por el 250 en adelante. En caso de que los resultados de este estudio sean publicados en revistas médicas o presentados en congresos médicos, su identidad no será revelada.

¿Quiénes tendrán acceso a mis datos personales?

Como parte del estudio, el Investigador Principal tendré acceso a los resultados de cultivo y fungigrama.

¿A quiénes puedo contactar si tengo dudas sobre el estudio y mis derechos como participante en un estudio de investigación?

Sobre el estudio: contactar al Investigador Principal: Licenciada Jenny Carolina Alquinga Lovato, primer piso laboratorio clínico del CCQAHDCQ de 06:30 a 14;30 pm o al teléfono 0992765136 o 3880749.

Sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación:

El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el Comité Ética para la Investigación con Seres Humanos de la UTA, conformado por un grupo de personas independiente del investigador y que evalúa y monitorea el estudio desde su inicio hasta su finalización, y cuya función es asegurar que, su bienestar como participante, sea preservado y sus derechos respetados.

**Anexo C** Consentimiento informado

"ANÁLISIS DE LA SUSCEPTIBILIDAD A ANTIFÚNGICOS Y EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN CEPAS DE *CANDIDA SPP*. AISLADAS DE SECRECIONES VAGINALES EN MUJERES DE 22 A 65 AÑOS."

Participante o sujeto de investigación:

Declaro que he leído este formulario de consentimiento informado y que su contenido me ha sido explicado. Mis preguntas han sido respondidas. Consiento voluntariamente participar en este estudio.

No estoy participando en otro proyecto de investigación en este momento, ni lo he hecho en los seis meses previos, a la firma de este consentimiento informado a través de entregar mi información personal y firmar donde corresponde.

Al firmar este formulario de consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Firma del sujeto de investigación Fecha / / Cédula de ciudadanía

Nombre del sujeto de investigación

Dirección Teléfono

Firma de la persona que explicó el contenido del consentimiento Fecha / /

Nombre de la persona que explicó el consentimiento.

Si el participante es analfabeto

Se me ha leído y explicado la información respecto al estudio en el que me proponen participar. He tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Declaro que se me ha leído este formulario de consentimiento informado y que su contenido me ha sido explicado. Mis preguntas han sido respondidas. Consiento voluntariamente a participar en este estudio.

No estoy participando en otro proyecto de investigación en este momento, ni lo he hecho en los seis meses previos a la firma de este consentimiento informado.

Al firmar este formulario de consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Firma del sujeto de investigación Fecha / / Cédula de ciudadanía

Nombre del sujeto de investigación

Firma de la persona que explicó el consentimiento Fecha / /

Nombre de la persona que explicó el consentimiento Huella dactilar de participante

Firma del Testigo Fecha / /

Cédula de ciudadanía Investigador

He dado lectura y he aclarado las dudas generadas por el participante del documento de consentimiento informado. Confirmo que el individuo ha dado consentimiento libre y voluntariamente.

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado.

Firma del Investigador Fecha / / Cédula de ciudadanía

NOMBRE Y FIRMA ESTUDIANTE

# CAPITULO VI
# PROPUESTA

**Título**

"Desarrollo de un algoritmo para la identificación y caracterización de *Candida* utilizando métodos fenotípicos en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito-IESS."

## 6.1 Descripción

La incidencia de infecciones causadas por especies del género *Candida* ha mostrado un aumento significativo en los últimos años, especialmente entre pacientes hospitalizados y aquellos con condiciones médicas comprometedoras. Estas infecciones representan un desafío clínico debido a su capacidad para causar desde infecciones superficiales hasta formas invasivas potencialmente mortales, complicadas por su resistencia a múltiples antifúngicos y su capacidad de formar biopelículas. En este contexto, la identificación y caracterización precisas de las especies de *Candida* involucradas son cruciales para una terapia antimicótica efectiva y para mejorar los resultados clínicos de los pacientes.

El Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito-IESS enfrenta el desafío constante de diagnosticar correctamente las infecciones por *Candida spp*. debido a la diversidad de especies y la variabilidad en las respuestas terapéuticas. Actualmente, la identificación de estas levaduras se basa principalmente en métodos convencionales que pueden ser limitados en términos de rapidez y precisión. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de desarrollar un algoritmo innovador que integre métodos de diagnóstico fenotípicos avanzados como el uso de CRHOMagar candida para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar el manejo clínico de estas infecciones.

## 6.2 Desarrollo de la propuesta

La implementación de un algoritmo para la identificación y caracterización de *Candida spp*. en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito-IESS no solo beneficiará directamente a las pacientes al permitir un diagnóstico más rápido y preciso, sino que también optimizará los recursos clínicos y mejorará los protocolos de tratamiento antimicótico. Al utilizar métodos de diagnóstico con CRHOMagar candida se espera reducir significativamente el tiempo necesario para

identificar la especie exacta de *Candida* presente en las muestras clínicas, lo cual es crucial para la selección de tratamientos específicos y dirigidos.

Además, la caracterización fenotípica al proporcionar datos sobre la resistencia antifúngica y otras características relevantes de las cepas aisladas. Esto no solo mejorará la precisión del diagnóstico inicial, sino que también facilitará la monitorización de la respuesta al tratamiento y la detección temprana de posibles resistencias emergentes. Este avance permitirá reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de las pacientes, así como disminuir los costos asociados con tratamientos prolongados o ineficaces.

El desarrollo de este algoritmo representa un avance significativo en la práctica clínica del Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio, mejorando la atención de las pacientes con infecciones por *Candida* y estableciendo un estándar más alto de cuidado basado en la evidencia, diagnóstico y tratamiento.

Además, la implementación de este algoritmo no solo impactará positivamente en la precisión del diagnóstico y la eficacia del tratamiento para los pacientes afectados por infecciones por *Candida spp.*, sino que también jugará un papel crucial en la mejora general de su calidad de vida. Al identificar rápidamente la especie exacta de *Candida* y su perfil de resistencia, se podrán administrar tratamientos más efectivos desde el inicio, reduciendo así la duración de la enfermedad y los efectos adversos asociados a terapias prolongadas o inadecuadas. Esta optimización no solo aliviará el sufrimiento físico y emocional de las pacientes, sino que también contribuirá a una recuperación más rápida y menos traumática, beneficiando tanto a las pacientes como al sistema de salud en términos de costos a largo plazo y eficiencia en el uso de recursos médicos.

**Objetivo general:**

Desarrollar un algoritmo para la identificación precisa y caracterización detallada de especies de *Candida spp*. en el Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día Central Quito-IESS.

**Objetivos específicos:**

- Evaluar y seleccionar métodos de diagnóstico fenotípico adecuados para la identificación precisa de *Candida spp*. en muestras de secreción vaginal del Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio.

- Diseñar y establecer un flujo de trabajo efectivo que integre los métodos seleccionados, optimizando los tiempos de respuesta y la precisión diagnóstica en la identificación de *Candida spp.*

- Validar el algoritmo propuesto mediante la comparación de resultados obtenidos con el método estándar actual, asegurando su fiabilidad y utilidad clínica en el Hospital del Día Central Quito-IESS.

- Evaluar la susceptibilidad a antifúngicos de las cepas aisladas para determinar patrones de resistencia y adaptar los tratamientos de manera más efectiva.

## 6.3 Metodología

Se realizará un estudio prospectivo en el CCQAHDCQ-IESS. Las muestras clínicas de pacientes con sospecha de infección por *Candida* se recolectarán siguiendo las normativas de bioseguridad y utilizando métodos estériles. Los pasos metodológicos incluyen:

**Recolección de Muestras:**

Obtención de muestras de secreciones vaginales utilizando hisopos estériles (stuart).

Transporte de las muestras en medios stuart al laboratorio.

**Preparación y Procesamiento de Muestras:**

Aislamiento de *Candida spp.* en medios de cultivo adecuados, como agar Sabouraud y CRHOMagar candida.

Transferencia de muestras a medios de transporte sin afectar la viabilidad de los

microorganismos.

**Cultivo en Medios Selectivos:**

Inoculación de muestras en placas de agar Sabouraud y CHROMagar candida.

Incubación de las placas a 30-37°C durante 24 horas a 4 días.

**Evaluación de Factores de Riesgo y Virulencia:**

Integración de datos clínicos y evaluación de factores de virulencia.

**Análisis de Datos:**

Comparación de resultados con métodos convencionales y análisis de coste-efectividad. Se compararán los resultados obtenidos con los métodos convencionales para evaluar la sensibilidad, especificidad y eficiencia del algoritmo propuesto. Además, se llevará a cabo un análisis de coste-efectividad para evaluar el impacto económico de la implementación de este algoritmo en comparación con los métodos actuales.

**Resultados esperados**

Se espera desarrollar un algoritmo validado y eficaz para la identificación y caracterización de *Candida spp.*, que mejore significativamente la precisión diagnóstica y la gestión terapéutica de las infecciones fúngicas en el CCQAHDCQ-IESS. Este algoritmo podría servir como modelo para la implementación en otros centros clínicos, mejorando así la calidad de atención, reduciendo la carga hospitalaria asociada con estas infecciones y, en última instancia, mejorando la calidad de vida de las pacientes.

**Impacto**

La implementación exitosa de este algoritmo no solo beneficiará a las pacientes al mejorar los resultados clínicos y reducir la morbilidad asociada con las infecciones por *Candida,* sino que también posicionará al CCQAHDCQ-IESS como líder en el manejo avanzado de infecciones fúngicas. Además, sentará las bases para futuras investigaciones en el campo del diagnóstico microbiológico y la resistencia antimicrobiana, e influenciará positivamente en la formación y capacitación de personal médico, así como en la implementación de políticas de salud más efectivas.

De la misma manera, se anticipa que la implementación exitosa de este algoritmo no solo optimizará la precisión diagnóstica y la gestión terapéutica de las infecciones por *Candida spp.,* sino que también tendrá un impacto directo en la reducción de la morbilidad asociada. Al permitir diagnósticos más rápidos y precisos, se espera que las pacientes reciban tratamientos específicos de manera oportuna, lo cual es crucial para limitar la progresión de las infecciones y minimizar las complicaciones médicas. Este avance promete no solo aliviar el sufrimiento físico de las pacientes, sino también contribuir significativamente a una mejora general en su calidad de vida, facilitando una recuperación más rápida y efectiva.

**Desarrollo de la propuesta**

Algoritmo para la identificación y caracterización de *Candida spp.*

**Paso 1**. **Muestra clínica - Recolección de muestras**

- Recolectar muestras de secreciones vaginales siguiendo las normativas de bioseguridad y utilizando métodos estériles.

- Utilizar un hisopo estéril para la obtención de muestras , asegurando la calidad y cantidad adecuada de secreción de manera indolora en pacientes con sospecha de *Candida.*

**Paso 2. Preparación de la muestra**

- Transferir la muestra a medios de transporte adecuados sin afectar la viabilidad de los microorganismos y asegurar que los medios estén listos y adecuadamente etiquetados antes de la llegada de las muestras.

- Procesar la muestra clínica para obtener un cultivo puro de *Candida*, utilizando medios de cultivo selectivos y diferenciales adecuados para hongos siguiendo las indicaciones del fabricante. Por lo que, se debe sembrar la muestra en el medio de cultivo preparado utilizando técnicas asépticas para evitar la contaminación.

- Extender uniformemente la muestra sobre la superficie del agar Sabouraud utilizando un asa de siembra estéril realizar estriamiento por la técnica de agotamiento, asegurando una distribución adecuada para el crecimiento de colonias individuales.

**Paso 3. Cultivo en Medios Selectivos**

- Inoculación en medios de agar selectivos:

Utilizar técnicas asépticas para sembrar la muestra en placas de agar Sabouraud y CHROMagar candida. El agar Sabouraud favorece el crecimiento *Candida albicans,* mientras que CHROMagar candida facilita la diferenciación de especies de *Candida* por color.

- **Preparación de las placas:**

Preparar placas de agar Sabouraud y CHROMagar candida según las instrucciones del fabricante. Asegurar que las placas estén etiquetadas correctamente y listas para la inoculación.

- **Incubación:**

Incubar las placas a una temperatura óptima de incubación, entre 25-37°C, durante un período de tiempo adecuado (24 horas a 4 días). Esta temperatura favorece el crecimiento rápido y específico de *Candida spp.*

- **Observación del crecimiento:**

Observar las placas diariamente para el desarrollo de colonias características de *Candida.* Las colonias pueden variar en color en CHROMagar candida, lo que ayuda en la identificación preliminar de las especies.

- **Identificación preliminar:**

Realizar observaciones microscópicas de las colonias para identificar características morfológicas típicas de *Candida spp.*, como la formación de blastoconidios, pseudohifas o clamidosporas.

**Paso 4. Identificación microbiológica preliminar**

- Observación macroscópica de colonias:

Después de 24 horas de incubación a 37°C, observar las características macroscópicas de las colonias de *Candida,* incluyendo color, textura y forma.

**Paso 5. Evaluación de factores de riesgo**

- **Integrar datos clínicos del paciente:**

Integrar datos clínicos del paciente (edad, síntomas, historia médica) para evaluar factores de riesgo asociados con la infección por *Candida* y su susceptibilidad a antifúngicos.

- **Identificación de factores de riesgo:**

Evaluar los factores de riesgo conocidos asociados con la infección por *Candida*, como la diabetes, número de atención médicas, tipo de material de ropa interior, uso de anticonceptivos entre otros.

- **Determinación de la susceptibilidad a antifúngicos:**

Considerar la susceptibilidad del paciente a tratamientos antifúngicos basándose en pruebas de sensibilidad previas, resultados microbiológicos y la historia de tratamiento del paciente.

- **Análisis integral:**

Integrar todos los datos clínicos y microbiológicos para desarrollar un perfil completo de los factores de riesgo del paciente y su susceptibilidad a los antifúngicos, lo cual es crucial para guiar decisiones terapéuticas efectivas y personalizadas.

**Paso 6. Caracterización de factores de virulencia y resistencia**

- **Pruebas de sensibilidad a antifúngicos:**

Realizar pruebas de sensibilidad a antifúngicos para determinar el perfil de sensibilidad del aislado de *Candida* específicamente a fluconazol y voriconazol.

Utilizar métodos estándar como el método de difusión en disco, siguiendo las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

- **Interpretación de resultados:**

Interpretar los resultados de las pruebas de sensibilidad para determinar la susceptibilidad del aislado de *Candida* a los antifúngicos probados, lo cual es crucial para seleccionar el tratamiento más efectivo para el paciente.

**Paso 7. Análisis de datos**

- **Registro de resultados:**

Registrar meticulosamente los resultados obtenidos de cada prueba realizada durante el proceso de identificación y caracterización de *Candida spp*.

- **Análisis de resultados:**

Analizar de manera crítica los datos obtenidos de todas las pruebas, incluyendo pruebas microbiológicas, sensibilidad a antifúngicos y factores de riesgo.

- **Compilación de resultados:**

Compilar los resultados de todas las pruebas realizadas en un informe detallado. Esto incluye la identificación precisa de la especie de *Candida,* su perfil fenotípico, siendo la capacidad de formación de biopelículas, producción de enzimas hidrolíticas, entre otros y, si corresponde, el perfil de sensibilidad a los antifúngicos.

- **Informe detallado:**

Generar un informe que presente de manera clara y concisa los hallazgos obtenidos, proporcionando una interpretación adecuada de los resultados basada en la literatura científica y las pautas clínicas vigentes.

- **Elaboración del reporte:**

Elaborar un reporte detallado que resuma de manera clara y concisa la interpretación de los resultados. Incluir recomendaciones específicas para el tratamiento antifúngico basadas en los resultados de sensibilidad y las características de la cepa de *Candida* identificada.

**Paso 8. Interpretación de resultados y reporte**

- **Interpretación de resultados:**

Interpretar los resultados del laboratorio de manera crítica y precisa en el contexto clínico del paciente. Considerar factores como la ubicación y gravedad de la infección por *Candida*, comorbilidades del paciente, síntomas clínicos presentes y la historia de tratamiento previo.

- **Contextualización clínica:**

Evaluar cómo los resultados de las pruebas microbiológicas, y de sensibilidad a antifúngicos afectan el manejo clínico del paciente.

- **Discusión de hallazgos:**

Discutir los hallazgos obtenidos en relación con la susceptibilidad a antifúngicos y los factores de riesgo asociados. Esto puede incluir la relevancia de la resistencia a antifúngicos, la presencia de factores de virulencia y el impacto potencial en el pronóstico del paciente.

- **Elaboración del reporte:**

Elaborar un reporte detallado que resuma de manera clara y concisa la interpretación de los resultados. Incluir recomendaciones específicas para el tratamiento antifúngico basadas en los resultados de sensibilidad y las características de la cepa de *Candida* identificada.

- **Comunicación efectiva:**

Comunicar de manera efectiva los hallazgos y recomendaciones al equipo clínico involucrado en el cuidado del paciente, asegurando una comprensión adecuada y facilitando decisiones terapéuticas informadas y basadas en evidencia.

**Paso 9. Implementación de Algoritmo**

- **Aplicación del algoritmo:**

Asegurar la implementación efectiva del algoritmo en la práctica clínica diaria. Esto incluye la correcta recolección de muestras, el procesamiento según los

procedimientos estandarizados, y la interpretación y reporte de resultados basados en el algoritmo desarrollado.

- **Recomendaciones de tratamiento:**

Sugerir tratamientos antifúngicos basados en el perfil de susceptibilidad de las cepas de *Candida* identificadas y las recomendaciones establecidas por las guías clínicas actuales.

**Consideraciones adicionales:**

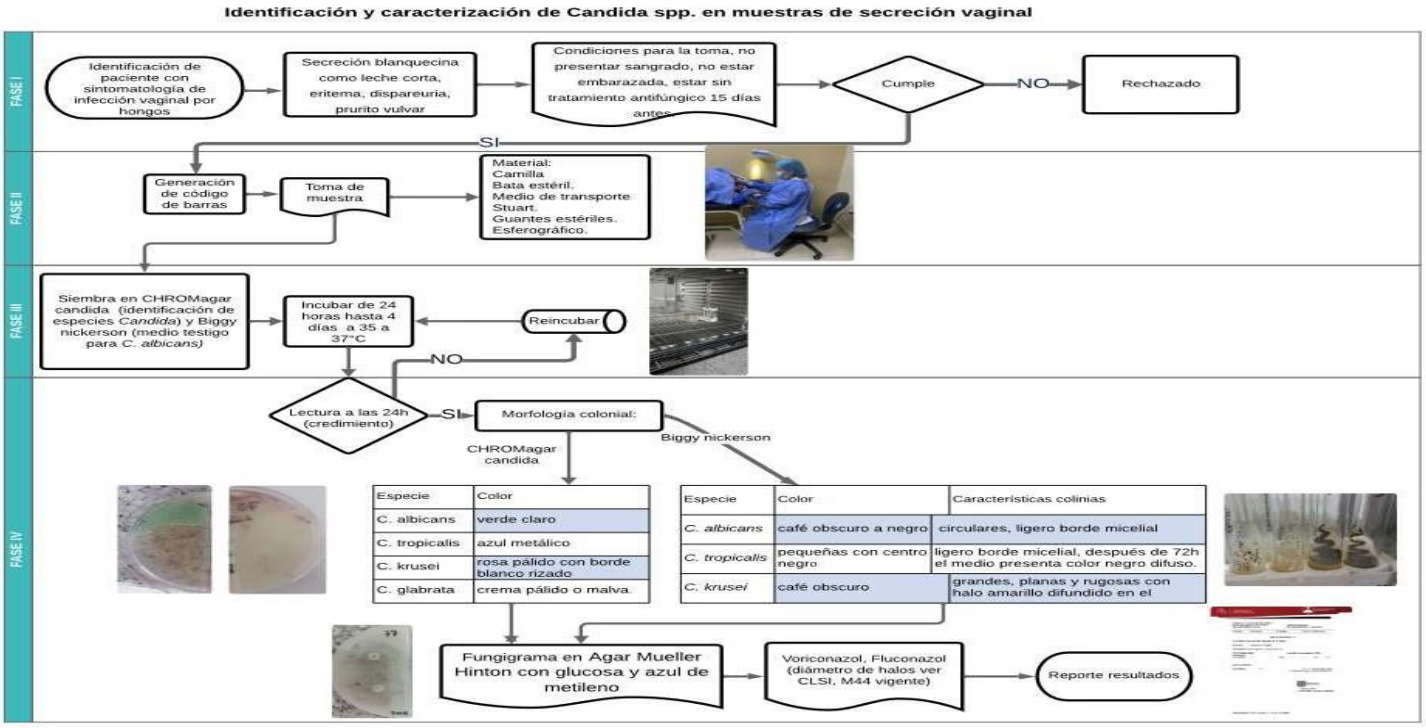
- Actualización continua: Revisar periódicamente el algoritmo para incorporar avances científicos y cambios en las recomendaciones de práctica clínica.

Este algoritmo proporciona una guía general y se puede ajustar según los recursos disponibles y las políticas específicas del laboratorio o la institución de salud. La identificación precisa y la caracterización de *Candida* son fundamentales para un tratamiento efectivo de las infecciones fúngicas asociadas.

### 6.4 Alcance de la propuesta

El alcance de la propuesta se limitará al CCQAHDCQ-IESS, específicamente en el área de microbiología clínica. A través de esta investigación, se aspira a desarrollar y validar un algoritmo innovador para la identificación y caracterización de especies de *Candida spp*. en muestras de secreción vaginal. Este algoritmo integrará métodos de diagnóstico fenotípico, con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica y optimizar el manejo terapéutico de las infecciones por *Candida* en los pacientes atendidos en dicho centro hospitalario.

**Figura 1** Identificación y caracterización de Candida spp. en muestras de secreción vaginal




Fuente (IESS, 2024)