

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Perfil de sensibilidad en especies de Candida aisladas
en secreción vaginal de pacientes atendidas en el
Policlínico Metropolitano Huancayo, EsSalud,
diciembre-abril, 2023**

Yesenia Malu Melgarejo Espinoza
Andruw Giovani Tunque Crispin

Para optar el Título Profesional de
Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2024

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TESIS

A : María Teresa Ugarte Taboada
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud
DE : Milagritos Soledad Holgado Gonzales
Asesor de tesis
ASUNTO : Remito resultado de evaluación de originalidad de tesis
FECHA : 20 de marzo de 2024

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para saludarlo y en vista de haber sido designado asesor de la tesis titulada: ""PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLÍNICO METROPOLITANO HUANCAYO - EsSalud – DICIEMBRE – ABRIL 2023", perteneciente al/la/los/las estudiante(s) Melgarejo Espinoza Yesenia Malu, Tunque Crispin Andruw Giovanni, de la E.A.P. de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica; se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 20 % de similitud (informe adjunto) sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- | | | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|-------------------------------------|
| • Filtro de exclusión de bibliografía | SI | <input checked="" type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| • Filtro de exclusión de grupos de palabras menores
(Nº de palabras excluidas: 3) | SI | <input checked="" type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| • Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input checked="" type="checkbox"/> |

En consecuencia, se determina que la tesis constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad.

Recae toda responsabilidad del contenido de la tesis sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales – RENATI y en la Directiva 003-2016-R/UC.

Esperando la atención a la presente, me despido sin otro particular y sea propicia la ocasión para renovar las muestras de mi especial consideración.

Atentamente,



Asesor de tesis

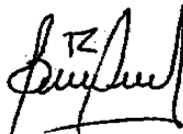
DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, ANDRUW GIOVANNI TUNQUE CRISPIN, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 71079214, de la E.A.P. de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

1. La tesis titulada: "PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLÍNICO METROPOLITANO HUANCAYO – EsSalud – DICIEMBRE – ABRIL 2023", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
3. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

20 de Marzo de 2024.



ANDRUW GIOVANNI TUNQUE CRISPIN

DNI. No. 71079214

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, YESENIA MALU MELGAREJO ESPINOZA, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 48339753, de la E.A.P. de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

1. La tesis titulada: "PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLÍNICO METROPOLITANO HUANCAYO – EsSalud – DICIEMBRE – ABRIL 2023", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
3. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

20 de marzo de 2024.

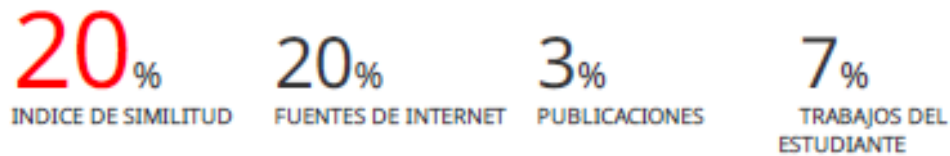


YESENIA MALU MELGAREJO ESPINOZA

DNI. No. 48339756

PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLÍNICO METROPOLITANO HUANCAYO - EsSalud - DICIEMBRE - ABRIL 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	dspace.unl.edu.ec Fuente de Internet	2%
2	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	dokumen.pub Fuente de Internet	1%
4	repositorio.unne.edu.ar Fuente de Internet	1%
5	idoc.pub Fuente de Internet	1%
6	docslide.us Fuente de Internet	1%
7	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	repositorio.ucsp.edu.pe Fuente de Internet	1%

9	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
10	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	caelum.ucv.ve Fuente de Internet	<1 %
15	ir-library.ku.ac.ke Fuente de Internet	<1 %
16	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	Submitted to Kovadata Ltda Trabajo del estudiante	<1 %
18	repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
19	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
20	legacy.bd.com Fuente de Internet	<1 %

21	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	<1 %
22	Submitted to Universidad Peruana Los Andes Trabajo del estudiante	<1 %
23	scielo.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
24	apirepositorio.unh.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
25	sedici.unlp.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
26	www.fasgo.org.ar Fuente de Internet	<1 %
27	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
28	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
29	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
30	qdoc.tips Fuente de Internet	<1 %
31	repositorio.udh.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
32	revistas.uv.cl Fuente de Internet	<1 %

33	www.repositorio.upla.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
34	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
35	fdocumento.com Fuente de Internet	<1 %
36	repositorio.uniatlantico.edu.co Fuente de Internet	<1 %
37	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
38	www.medigraphic.com Fuente de Internet	<1 %
39	Submitted to Universidad Privada Boliviana Trabajo del estudiante	<1 %
40	de.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
41	Submitted to Universidad Alas Peruanas Trabajo del estudiante	<1 %
42	Submitted to uncedu Trabajo del estudiante	<1 %
43	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	<1 %
44	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %

45	repositorio.unamba.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
46	repositorio.uncp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
47	revistas.javeriana.edu.co Fuente de Internet	<1 %
48	Gabriel Motoa, Juan Sebastián Muñoz, José Oñate, Christian José Pallares, Cristhian Hernández, María Virginia Villegas. "Epidemiology of Candida isolates from Intensive Care Units in Colombia from 2010 to 2013", Revista Iberoamericana de Micología, 2017 Publicación	<1 %
49	es.readkong.com Fuente de Internet	<1 %
50	Submitted to Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD, UNAD Trabajo del estudiante	<1 %
51	academic.oup.com Fuente de Internet	<1 %
52	Submitted to Pontificia Universidad Católica del Perú Trabajo del estudiante	<1 %
53	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %

54	repositori.uji.es Fuente de Internet	<1 %
55	repositorio.une.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
56	E. VON DOBSCHÜTZ. "A COLLECTION OF OLD LATIN BIBLE QUOTATIONS SOMNIUM NERONIS", The Journal of Theological Studies, 1915 Publicación	<1 %
57	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	<1 %
58	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
59	wikitecaegcti.wetpaint.com Fuente de Internet	<1 %
60	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
61	www.inegi.org.mx Fuente de Internet	<1 %
62	informatica.upla.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
63	repositorio.ufmg.br Fuente de Internet	<1 %
	repositorio.unica.edu.pe	

64	Fuente de Internet	<1 %
65	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
66	salutsexual.sidastudi.org Fuente de Internet	<1 %
67	www.scielo.org.co Fuente de Internet	<1 %
68	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	<1 %
69	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
70	buscador.una.edu.ni Fuente de Internet	<1 %
71	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
72	repositorio.autonomadeica.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
73	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
74	repositorio.unprg.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

75	www.educacion.gob.es Fuente de Internet	<1 %
76	www.revistafacea.freesevers.com Fuente de Internet	<1 %
77	1library.co Fuente de Internet	<1 %
78	Angélica Hurtado-Suárez, Adriana Pulido-Villamarín, Melva Linares-Linares, Leidy Suárez-Fernández et al. "Caracterización fenotípica de aislamientos de <i>Malassezia</i> spp., de origen canino", Revista MVZ Córdoba, 2016 Publicación	<1 %
79	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
80	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
81	ojs2.utp.edu.co Fuente de Internet	<1 %
82	repositorio.undac.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
83	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
84	Emira Noumi, Mejdi Snoussi, Inès Noumi, Fatma Saghrouni, Mahjoub Aouni, Eulogio	<1 %

Valentin. "Phenotypic characterization and adhesive properties of vaginal *Candida* spp. strains provided by the CHU Farhat Hached (Sousse, Tunisia)", *Revista Iberoamericana de Micología*, 2015

Publicación

85

patents.google.com

Fuente de Internet

<1 %

86

repositorio.upse.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo

Dedicatoria

A mis padres, ejemplos de resiliencia,
a Gloria, mi mejor amiga ejemplo de
dedicación y esfuerzo,
A Artemio, gran consejero de vida y persona
más ingeniosa que he conocido.
Sólo espero que algún día estén tan
orgullosos de mi como yo lo estoy de ellos.

Yesenia Melgarejo Espinoza

A mi madre Magdalena Crispín Calderón, con
todo mi cariño y corazón dedico esta tesis, por
ser mi fuente de inspiración y apoyo a lo largo
de mi vida. Este trabajo de investigación es
fruto de tu amor inquebrantable y de tú
confianza en mí.

Andruw G. Tunque Crispín

Agradecimientos

A mi alma máter y los docentes que no solo compartieron su conocimiento y su experiencia sino también lograron transmitir su pasión y amor hacia el laboratorio, agradezco a nuestra asesora Mag. Milagritos Holgado Gonzales por acompañarnos durante todo el proceso.

A mis padres por ser cimiento durante este acontecimiento, Gracias por acompañarme y dejar que labre mi futuro, ahora entiendo que, aunque puede asustar también puede ser divertido recordar “You're on your own”

Yesenia Melgarejo Espinoza

A la universidad, la plana docente, que por muchos años fueron fuente de inspiración y enseñanza que calaron en mi mente. A la Mg. Milagritos Holgado Gonzales por la dedicación y conocimientos que nos brindó durante todo este tiempo ya que sin su guía no hubiera sido posible esta tesis. También quiero agradecer a mi familia, especialmente a Magdalena, mi madre, por su amor, aliento y paciencia que me ayudó durante este proceso.

Andruw G. Tunque Crispín

Índice

Dedicatoria.....	v
Agradecimientos	xv
Índice	xvi
Índice de Tablas	xviii
Índice de gráficos.....	xix
Resumen	xx
Abstract.....	xxi
Introducción	xxii
CAPÍTULO I	23
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	23
1.1. Delimitación de la Investigación.....	23
1.2. Planteamiento del Estudio.....	23
1.3. Formulación del Problema	24
1.3.1. Problema General:	24
1.3.2. Problemas Específicos:	24
1.4. Objetivos de la Investigación	24
1.4.1. Objetivo General.....	24
1.4.2. Objetivos Específicos.....	25
1.5. Justificación de la Investigación	25
1.5.1. Justificación Teórica	25
1.5.2. Justificación Práctica	25
CAPÍTULO II.....	27
MARCO TEÓRICO.....	27
2.1. Antecedentes del Problema	27
2.1.1. Antecedentes Internacionales	27
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	28
2.2. Bases Teóricas	29
2.3. Definición de Términos Básicos	39
CAPÍTULO III.....	40
HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	40
3.1. Hipótesis	40
3.2. Variables.....	40
3.2.1. Variable Principal.....	40
3.2.2. Variable de Caracterización	40
3.3. Matriz de Operacionalización de Variable (Anexo 2).....	40

CAPÍTULO IV.....	41
METODOLOGÍA	41
4.1. Método, Tipo y Nivel de la Investigación	41
4.2. Diseño de la Investigación.	41
4.3. Población y Muestra	42
4.3.1. Población.....	42
4.3.2. Muestra.....	42
4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.	43
4.4.1. Técnicas de Recolección de Datos:	43
4.4.2. Instrumentos de Recolección de Datos	43
4.4.3. Validez y Confiabilidad del Instrumento	43
4.5. Consideraciones Éticas	44
CAPÍTULO V.....	45
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	45
5.1. Resultados del Tratamiento y Análisis de la Información	45
5.2. Discusión de Resultados	49
Conclusiones.....	52
Recomendaciones.....	53
Referencias Bibliográficas	54
Anexos	58

Índice de Tablas

Tabla 1. Perfil de sensibilidad de especies de Candida frente a Fluconazol en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.....	45
Tabla 2. Perfil de sensibilidad de especies de Candida frente a Voriconazol en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.....	46
Tabla 3. Distribución de especies de Candida aisladas en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.....	47
Tabla 4. Tabla cruzada de Fluconazol y especies de Candida aisladas en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.	48
Tabla 5. Tabla cruzada de Voriconazol y especies de Candida aisladas en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.....	48

Índice de Gráficos

Gráfico 1	45
Gráfico 2	46
Gráfico 3	47

Resumen

La *Candidiasis vulvovaginal*, es provocada por especies del género *Candida*, siendo la más frecuente *Candida albicans*, a pesar de formar parte de la flora vaginal, esto puede verse afectado debido a desequilibrios hormonales u otras patologías, que a futuro puede desarrollar inflamación pélvica o problemas de fertilidad. **Objetivo:** determinar el perfil de sensibilidad de las especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo- EsSalud – diciembre – abril 2023. **Materiales y métodos:** la investigación es de carácter científico-deductivo, de tipo básica, nivel descriptivo, además el diseño fue, no experimental-transversal. Se estudiaron 15 muestras de secreción vaginal con aislamiento de *Candida spp*, estas fueron seleccionadas por muestreo censal. Para el procesamiento de datos se empleó el programa de análisis estadístico “IMB SPSS STATISTICS 25” elaborándose tablas de frecuencias, gráficos y tablas cruzadas. **Resultados:** se identificaron 2 especies de *Cándida*, siendo estas, *C. albicans* y *C. glabrata*, donde mostraron una notable resistencia a Fluconazol y voriconazol. **Conclusiones:** los aportes hechos por nuestro estudio son de suma importancia debido a que nos permite evidenciar las consecuencias del mal uso de los medicamentos azólicos.

Palabras clave: *Candidiasis vulvovaginal*, *Candida*, fluconazol, voriconazol, perfil de sensibilidad

Abstract

Vulvovaginal candidiasis is caused by species of the genus *Candida*, the most frequent being *Candida albicans*, despite being part of the vaginal flora, this can be affected due to hormonal imbalances or other pathologies, which in the future may develop pelvic inflammation or fertility problems. **Objective:** to determine the sensitivity profile of *Candida* species isolated in vaginal secretions of patients attended at the Policlínico Metropolitano Huancayo- EsSalud - December - April 2023. **Materials and methods:** The research is of a scientific-deductive nature, basic, descriptive level, and the design was non-experimental-transversal. Fifteen samples of vaginal secretion with *Candida* spp. isolation were studied and selected by census sampling. For data processing, the statistical analysis program "IMB SPSS STATISTICS 25" was used to elaborate frequency tables, graphs and cross tables. **Results:** two *Candida* species, *C. albicans* and *C. glabrata*, were identified, showing a remarkable resistance to Fluconazole and voriconazole. **Conclusions:** the contributions made by our study are of great importance because they allow us to demonstrate the consequences of the misuse of azole drugs.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, *Candida*, fluconazole, voriconazole, sensitivity profile.

Introducción

La Candidiasis vulvovaginal es una patología del aparato genital femenino, causada por especies del género *Candida*, siendo *Candida albicans* la especie más frecuente. La infección presenta síntomas tales como: prurito vulvar intenso, secreción vaginal blanquecina de aspecto grumoso, eritema vaginal, ardor, entre otros. (1) (2)

La CVV es considerada un problema de salud pública por sus casos recurrentes, debido a que no se lleva un manejo adecuado tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, representando un problema por sus posibles complicaciones, como el riesgo a sufrir una enfermedad inflamatoria pélvica a futuro, ocasionar problemas de fertilidad en la mujer, y en gestantes, aunque no represente un riesgo para el bebé durante el embarazo, existe la posibilidad que durante el parto el bebé se contamine desarrollando candidiasis oral o esofágica. (3)

El incremento de las CVV, además de los factores ya mencionados también se debe a la desinformación por parte de los pacientes acerca del correcto uso terapéutico, incluso debido a que el clínico en la mayoría de los casos opta por un tratar al paciente de forma empírica, y esto porque no todos los laboratorios tienen implementado el área para identificación y sensibilidad.

Por lo planteado, la intención de este estudio es aportar información actual sobre el perfil de sensibilidad de las especies de *Candida*, además de identificar cuáles son las especies más frecuentes y destacar la importancia de la implementación del área de microbiología en los laboratorios de atención primaria para lograr un diagnóstico acertado y se pueda administrar el tratamiento idóneo evitando el desarrollo de futuras resistencias a los antimicóticos y limitar la propagación de especies de *Candida* resistentes,

Para lograr esto se realizó una investigación de tipo descriptivo no experimental, donde se recolectaron datos sobre las especies de *Candida* aisladas, empleando CHROMAgar para lograr identificar el género y microcultivo con la técnica de Dalmau para la confirmación de la especie, además del perfil de sensibilidad obtenidos a partir de método de disco difusión (Kirby Bauer) basándose en las especificaciones dadas por el CLSI.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Delimitación de la Investigación

Delimitación Territorial

La investigación se ejecutó en el Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.

Delimitación Temporal

La investigación se desarrolló durante un periodo de 5 meses abarcando desde diciembre – 2022 hasta abril-2023.

Delimitación Conceptual

Enfocado en el estudio del perfil de sensibilidad de especies de *Candida* causantes de Candidiasis Vulvovaginal, siendo esta una de las infecciones más frecuentes que aqueja a la población femenina. El perfil de sensibilidad nos permite dar un adecuado tratamiento, para lo cual se empleó el método de Kirby-Bauer o difusión con disco

1.2. Planteamiento del Estudio

La vulvovaginitis, por su etiología se clasifica como: *Candidiasis Vulvovaginal* (CVV) causada por *Candida albicans* y no *albicans*, Vaginosis Bacteriana y tricomoniasis. (4)

Aunque la CVV no llega a ser complicada en un 80-90 % de los casos, e l otro 10 - 20 % presenta sintomatologías además de representar un riesgo para las pacientes, si no se llega al diagnóstico correcto y no es tratada de forma oportuna se corre el riesgo de sufrir una enfermedad inflamatoria pélvica a futuro u ocasionar problemas de fertilidad en la mujer. (3)
(5)

En el 30 % - 40 % de pacientes gestantes debido a los cambios hormonales se produce una modificación en la flora vaginal, habiendo una disminución de los bacilos de Döderlein (lactobacilos) que conlleva a la reducción del PH, generando un ambiente idóneo para el desarrollo de *Candida*, el caso de una CVV en gestantes representa riesgos tales como riesgo de parto prematuro, ruptura de membrana, endometritis posparto, corioamnionitis, neonato con BPN. (5)

En la región, el tratamiento de CVV está dado por los medicamentos azólicos, como el fluconazol y voriconazol, sin embargo, actualmente se observan casos en los cuales algunas especies de *Candida* han desarrollado resistencia a estos medicamentos, a causa del mal uso o tratamientos incompletos. Por esto es necesario la identificación de *Candida*, así como el fungigrama correspondiente para dar un correcto tratamiento.

Por lo planteado, el propósito de la investigación es determinar el perfil de sensibilidad de las especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-Essalud durante el periodo de diciembre a abril del 2023.

1.3. Formulación del Problema

1.3.1. Problema General:

¿Cuál es el perfil de sensibilidad de las especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo - EsSalud -diciembre - abril 2023?

1.3.2. Problemas Específicos:

➤ ¿Cuál es la sensibilidad frente al Fluconazol en especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo - EsSalud – diciembre – abril 2023?

➤ ¿Cuál es la sensibilidad frente al Voriconazol en especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo - EsSalud – diciembre - abril 2023?

➤ ¿Cuáles son las especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud – diciembre – abril 2023?

1.4. Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo General

Determinar el perfil de sensibilidad de las especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo- EsSalud – diciembre – abril 2023.

1.4.2. Objetivos Específicos

➤ Identificar la sensibilidad frente al Fluconazol en especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo - EsSalud – diciembre – abril 2023

➤ Identificar la sensibilidad frente al Voriconazol en especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo - EsSalud – diciembre – abril 2023

➤ Indicar las especies de *Candida* aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo - EsSalud – diciembre – abril 2023

1.5. Justificación de la Investigación

1.5.1. Justificación Teórica

Debido a que la cantidad de estudios sobre la CVV en la región es limitada, este estudio tiene como propósito contribuir con información actual sobre las especies de *Candida* más frecuentes y su perfil de sensibilidad frente a fluconazol y voriconazol, presentando una serie de datos como la sistematización de protocolos en el laboratorio para el diagnóstico y correcto uso terapéutico, ya que, a nivel local se evidencia un problema de salud pública siendo el incorrecto manejo terapéutico una causas primordiales, y en consecuencia las especies de *Candida* generarán resistencia al tratamiento de primera línea, además, los resultados se podrán emplear como antecedentes para nuevas investigaciones.

1.5.2. Justificación Práctica

El hecho de que la Candidiasis vulvovaginal (CVV) o vaginitis candidiásica sea considerada una de las afecciones más recurrentes, se debe principalmente a un mal diagnóstico. (6) Debido a que no existen síntomas de CVV específicos para cada especie de *Candida*, el diagnóstico guiado solo por la anamnesis no es confiable, además se debe tener en cuenta que las especies de *Candida* no *albicans* presentan una mayor resistencia a los antimicóticos de primera línea. (7)

Por tanto, el interés de este informe es brindar información sobre el perfil de sensibilidad de las especies de *Candida* aisladas en muestras de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-Essalud, destacando así la importancia de la implementación del área de microbiología de los laboratorios de C.S. de atención primaria que

permitiría llegar a un diagnóstico acertado y brindar el tratamiento idóneo para el paciente evitando infecciones recurrentes o el desarrollo de resistencia a los antimicóticos

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Problema

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Chila Santana, et al. (8), en su estudio, plantearon como objetivo reseñar el perfil microbiológico y clínico de gestantes con Candidiasis Vulvovaginal, obteniendo como resultado que posterior al análisis de 52 muestras se llegó a aislar las siguientes especies de *Candida*: *Candida albicans* en un 80.76 %, *Candida tropicalis* con 17.32 % y *Candida krusei* representando el 1.92 %, concluyendo en base a sus resultados que, *Candida albicans* es la especie predominante en comparación con las *no albicans*, otro de sus hallazgos fue que en pacientes con diabetes tipo 2 ó gestacional se logró aislar *C. albicans* y *C. tropicalis* reforzando la relevancia que tiene el diagnóstico correcto y oportuno para brindar un óptimo tratamiento.

Rodríguez Gabriela, et al. (9), investigaron a una población de gestantes para determinar la incidencia de infección vaginal, a partir de un total de 100 pacientes se llegó a identificar a *Candida spp* en el 40 % de los casos ubicándolo como el patógeno más frecuente.

Orellana J. y Pacheco K. (10), Realizaron un estudio para describir la CVV dependiendo del perfil de susceptibilidad las características de las muestras de secreción vaginal, llegando a analizar 136 muestras y determinando que “*Candida albicans* fue la especie más frecuente, figurando en el 92.6 % del total, seguido de *C. glabrata* con 6.6 % y *C. parapsilosis* con 0.7 %”. Respecto a su perfil de susceptibilidad, los índices de resistencia difieren entre “Miconazol con 19.9 %, Itraconazol 16.9 %, y Fluconazol 14 %.” Llegando a la conclusión de que “la evaluación del contenido vaginal y fungigrama, son instrumentos necesarios para el tratamiento de la paciente con infección vaginal, y prevenir la farmacoresistencia por automedicación”.

Villacís A. et al. (11), en su investigación evaluaron la susceptibilidad en *Candida spp.* de muestras obtenidas de mujeres embarazadas, tras el análisis de datos obtenidos a partir de sus resultados se encontró que “*Candida albicans* fue la especie más aislada en gestantes con un 72 %, En el fungigrama se observó que *C. albicans* resultó susceptible a Anfotericina B, Flucitosina, Fluconazol y voriconazol, respecto a *C. glabrata* es sensible a la Nistatina, Anfotericina B, entre otros y resistente a Clotrimazol, Flucitosina y Fluconazol, y sobre *C. krusei* es sensible a la Anfotericina B, Clotrimazol, Miconazol, susceptible a la Nistatina, Voriconazol y resistente a la Flucitosina, Ketoconazol, Itraconazol y Fluconazol.

Cotacachi D. (12), realizó un estudio donde a partir de cultivos con CHROMagar-*Candida* realizó la identificación de las especies de *Candida* aisladas de muestras de secreción vaginal de mujeres en edad fértil, obteniendo así una población de 130 muestras, de las cuales el 69.2 % fueron *Candida krusei*, a *Candida albicans* le corresponde el 29.2 % y finalmente *Candida glabrata* representó el 1.6 % de los casos.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Dueñas D. (13), en su estudio evaluó 160 mujeres embarazadas para indicar la frecuencia de infecciones por candidiasis vulvovaginal y analizar la susceptibilidad de las especies encontradas, demostrando que *Candida albicans* fue la especie más frecuente 86.9 % (139) y se demostró que son sensibles a triazoles (fluconazol) el 75.6 % y a los Imidazoles (clotrimazol) solo en el 12.8%, resaltando que *C. albicans* se mostró sensible frente al fluconazol.

Herrera L. y Cárdenas V. (14), en su investigación sobre el perfil de resistencia frente a fluconazol y voriconazol de especies de *Candida*, analizaron 110 cepas de *Candida spp.* de las cuales el 86,4 % de los aislados fueron *C. albicans*, seguida por *C. glabrata* con 9,1 %, *C. parapsilosis* 2,7 %, 0,9 % corresponde a *C. tropicalis* y *C. krusei*. Además, en la evaluación del perfil de resistencia se obtuvo que *C. albicans* fue resistente al fluconazol y voriconazol solo el 10,5 %, concluyendo que la especie más frecuente tanto *C. albicans* como *C. glabrata* poseen cierto nivel de vulnerabilidad considerables frente a los antifúngicos como el fluconazol y voriconazol.

En la investigación realizada por Cornejo T. (15), se planteó como objetivo estudiar cepas de *Candida* aisladas a partir de secreción vaginal y evaluar su perfil de sensibilidad in vitro frente a los azoles (Fluconazol y Voriconazol), la investigación se realizó en el “Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión” donde se pudo obtener 60 cepas de *Candida* aisladas a partir de las muestras de secreción vaginal, de estas, se diferenciaron: “*Candida glabrata* (50.9 %) ubicandoa como la cepa más frecuente seguido de *Candida albicans*

(26.4 %) y finalmente *Candida parapsilosis*(7.6%), así mismo se determinó que las cepas presentaban sensibilidad al Fluconazol y voriconazol en un porcentaje de 71.7 % y 96.2 % respectivamente”.

Chanco R. y Vega J. (16), en su estudio evaluaron la susceptibilidad de *Candida spp.* respecto a Fluconazol y Voriconazol, “analizaron un total de 150 muestras, donde lograron aislar 5 especies: *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.parapsilosis*. Siendo la especie sobresaliente *Candida albicans* presente en 141 muestras del total figurando el 94.0 %, sobre la susceptibilidad de *Candida spp.* frente a fluconazol se catalogó como: sensible (80.6 %), sensible dosis dependiente (10.7 %) y resistente (8.7 %), de los cuales 11 cepas de *Candida albicans* y 2 correspondientes a *Candida krusei* mostraron resistencia al Fluconazol. Respecto a voriconazol el 88.7 % de *Candida spp* fue sensible, el 7.3 % sensible dosis dependiente y el 4.0 % resistente, de estos, 6 cepas de *Candida albicans* manifestaron resistencia”, concluyendo que de las especies presentes en muestras poseen baja resistencia a los medicamentos mencionados y una considerable sensibilidad dosis dependiente, este estudio nos ha permitido obtener datos estadísticos acerca de la sensibilidad a los antifúngicos en un panorama más cercano a nuestro entorno.

Herrerias L. (17), en su informe de investigación menciona que se planteó como finalidad indicar la resistencia de especies de *Candida*, respecto a los antimicóticos de elección; “se obtuvieron 110 cepas de *Candida* obtenidas de mujeres que presentan CVV, sus resultados mostraron que la especie más frecuente fue *C. albicans* con presente en 95 muestras representando el 86,4 %, seguida de *C. glabrata* 9,1 % (10), *Candida parapsilosis* 2,7 % (3), *Candida tropicalis* 0,9 % (1) y *Candida krusei* 0,9 % (1). Se observó también que 10 cepas de *C. albicans* (10) fueron resistentes a fluconazol con $CMI \geq 128 \mu\text{g/mL}$ y referente a voriconazol con $CMI \geq 16 \mu\text{g/mL}$; 3 cepas de *C. glabrata* fue S-DD a fluconazol con $CMI=16-32 \mu\text{g/mL}$ pero frente a voriconazol presentaron sensibilidad con $CMI=0,25 - 0,5 \mu\text{g/mL}$; *C. krusei* resultó resistente a fluconazol con $CMI \geq 128 \mu\text{g/mL}$ y sensible a voriconazol con $CMI = 0,25 \mu\text{g/mL}$ ”.

2.2. Bases Teóricas

Vulvovaginitis

En un 20 % de los casos que asisten a urgencia ginecológica es por los síntomas característicos de vulvovaginitis (VV), siendo en su mayoría pacientes jóvenes.

El uso de antibióticos, dispositivos intrauterinos (DIU), anticonceptivos hormonales, el estrés, alteraciones hormonales, etc, son algunos de los factores que favorecen el desequilibrio de la flora vaginal y en consecuencia el desarrollo de la infección. (2)

Entre las causas de vulvovaginitis, la candidiasis vulvovaginal es la segunda más frecuente, siendo *Candida albicans* la más común. (18)

Entre los factores que predisponen al desarrollo de esta infección, además de los ya mencionados para el desarrollo de VV, se encuentran: el embarazo, diabetes mellitus, el uso de ropa íntima ajustada o de materiales sintéticos, duchas vaginales, ferropenia, inmunosupresión por otra patología, etc. (2)

La asociación de aumento del flujo vaginal con prurito vulvar es la semiología clínica característica de vulvovaginitis. Esta afección la padecen mujeres en edad fértil en su gran mayoría, en el 90 % de casos está causada por *Candida spp*, *Trichomonas spp* y vaginosis bacteriana. En un 20 % se produce infecciones mixtas. (1)

Las vaginitis fúngicas están ocasionadas por *Candida albicans* en un 80 % de los casos y por *C. glabrata*, *C. tropicalis* u otras especies con menos frecuencia. (1)

Clínicamente cursan con prurito vulvar intenso, leucorrea blanquecina, escasa y espesa adherida a las paredes vaginales, diuria, eritema vaginal, ardor vulvovaginal. Los síntomas se exacerbaban a la semana previa de la menstruación y mejoran cuando aparece. (1)

Candidiasis Vulvovaginal o Vulvovaginitis Candidiásica

Entre las causas de Vulvovaginitis, la candidiasis vulvovaginal es la segunda más frecuente, siendo *Candida albicans* la más común. (18)

Entre los factores que predisponen el desarrollo de esta infección, además de los ya mencionados para el desarrollo de CVV, se encuentran: el embarazo, diabetes mellitus, el uso de ropa íntima ajustada o de materiales sintéticos, duchas vaginales, ferropenia, inmunosupresión por otra patología, terapia con corticoides, anovulatorios orales o antibióticos de amplio espectro, etc. (2) (1)

Es la infección más frecuente y molesta que afecta al aparato genital de femenino, las CVV se puede presentar con frecuencia en la pubertad, debido al cambio hormonal, en mujeres adultas/ancianas que pueden sufrir de enfermedades concomitantes como diabetes mellitus. También se encuentra en un 20 – 60 % durante el periodo de gestación debido a que en este estado presentan muchos cambios produciéndose un desequilibrio en la flora bacteriana, aumento del glucógeno y cambios del pH, favoreciendo el incremento de flora de *Candida* de 30 hasta 75 %. (19)

Las mucosas genitales del hombre también son saprofitadas, pero con menos frecuencia, encontrándose de 0 a 10 %, en comparación con la vagina que por su propia

condición anatómica *C. albicans* y *no albicans* habitan en equilibrio con otros microorganismos tales como el bacilo de Doderlein. (19)

La CVV incrementa en mujeres hacia el final de la gestación y al final de la fase lútea durante el ciclo menstrual. Son los estrógenos y sus receptores que favorecen la conversión de levaduras e hifas. Al final del ciclo menstrual cuando se elevan los niveles de progesterona y bajan los niveles de estradiol, se reduce la proliferación de los linfocitos T frente a los antígenos de *C. albicans*, favoreciendo el crecimiento de patógeno. (20)

En varones también es conocida como Balanitis Candidósica, la mayor parte de contagios ocurre por consecuencia de relaciones sexuales con mujeres que atraviesan una infección de CVV. (19)

Candida

Candida albicans

Candida albicans es una especie de hongo que forma parte del microbiota normal del cuerpo, se encuentra comúnmente en la boca, tracto gastrointestinal, piel y área genital de personas sanas, cambios en el pH, disfunciones hormonales, desequilibrio de la flora microbiana o una baja inmunidad favorecen su desarrollo generando una infección. (21)

Candida albicans es un organismo unicelular que puede cambiar su morfología de levaduras a hifas, esta capacidad es importante para su patogenicidad. (19)

Sus mecanismos de patogenicidad son: su adaptación a los cambios de pH (esta mediado por su gen PHR1 que se activan en un pH neutro o ligeramente básico y por el PHR2 cuando están en un medio ácido), adhesinas (manoproteínas, mananas y células del hospedero, sustancia que ayudan a su adaptación y adhesión), enzimas (queratinasas, peptidasas, hemolisinas, proteasas y hialuronidasas como factores de virulencia), transición morfológica (la más importante ya que al ser de tipo levadura y también hifa permite invadir y dañar tejidos). (19)

En el agar maíz, *C. albicans* presenta producción de clamidosporas y blastoconidios que se disponen en racimos densos, distribuidos uniformemente a lo largo de las pseudohifas, además los bordes de sus colonias a menudo presentan espículas radiadas en los cultivos más viejos. (21)

Entre las especies de *Candida* patógenas para el ser humano, *C. albicans* es la especie predominante en CVV. (22)

En el CHROMagar que es un medio diferencial y de confirmación, las colonias en crecimiento serán de color verde. (22)

Candida krusei

Respecto a las colonias de *C. krusei*, no presentan morfología característica que la pueda diferenciar de otras especies de *Candida* (23). Produce levaduras cilíndricas que pueden medir hasta 25 µm de longitud, estas son más alargadas, asemejándose a “granos de arroz”, a diferencia de la típica forma esférica u ovoide de otras especies de *Candida*. (23) Al igual que *C. albicans*, *C. krusei* presenta termodimorfismo, es decir que también produce hifas a 37°C, blastoconidios y pseudohifas al ser incubadas a 25° C. (23)

A pesar de que *Candida* es un género de levaduras asexuales, *C. krusei* está relacionado con una especie sexual (teleomorfo) denominado *Issatchenkia orientalis*. (24)

La ultraestructura de *C. krusei* está conformado por una pared celular, vesículas, retículo endoplasmático, mitocondrias, ribosomas y un grupo de gránulos intracitoplasmáticos densos, probablemente de glucógeno. (25)

La pared celular multicapa consta de una capa exterior irregular de material floculante, una zona densa en electrones, una capa granular, otra capa delgada de gránulos densos seguida de otra capa escasamente granular fuera de la membrana celular trilaminar. La capa exterior de material floculante aparece en abundancia en algunos aislados como extensiones extracelulares que unen las células individuales, especialmente durante el crecimiento de colonias en medios sólidos. (25)

C. krusei, al igual que otras especies de *Candida*, cuenta con polisacáridos estructurales como quitina y β-1,3-glucano localizados debajo de otros componentes de la pared celular, esta característica interfiere con su detección por parte de la inmunidad del huésped. (23)

Otra característica de *C. krusei* es su capacidad de usar exclusivamente glucosa como fuente de carbono, siendo útil para su identificación mediante zimogramas y medios de cultivo cromogénicos. (23) En cuanto al proceso de fermentación, este es favorecido en presencia de bacterias del ácido láctico que promueven su tolerancia a cambios en el pH extracelular. (23)

Candida glabrata

Levadura saprofítica inicialmente clasificada como *Cryptococcus glabratus* y posteriormente reclasificada como *torulopsis glabrata*, finalmente ha sido clasificada dentro del género *Candida glabrata*, es considerado el segundo o tercer agente productor de CVV más común. (26)

Es una levadura no dimórfica comensal y patógena que produce levaduras pequeñas, la temperatura idónea de crecimiento es de 35-37° C, y como máximo a 43-45° C, no genera pseudofilamentos. (21) Genera colonias lisas de consistencia blanda, generalmente de color crema, conformada por células de 2,5 – 5µm x 3,5-4,5µm de diámetro, su gemación es multilateral, no produce cápsula ni artrosporas y tampoco se han descrito esporas sexuales. En el CHROMagar origina colonias de color variable de lila a púrpura. (27)

Sus blastoconidios no asimilan el inositol y no poseen pigmento carotenoides. Es inhibida por cicloheximida al 0,01 %. Solo fermenta la glucosa y la α-trealosa, además de asimilarlos junto al D-glucano y DL-lactato. (27)

En cuanto a su virulencia, *C. glabrata* Produce proteinasas y presenta hidrofobicidad en su superficie celular que facilita su adherencia, similar a *C. albicans*. (26)

Mecanismos de resistencia, la resistencia de *C. Glabrata* se debe a, modificaciones en la diana terapéutica, alterando las proteínas de los antifúngicos como las enzimas que son el punto de acción de los azoles, esto disminuye la efectividad del fármaco por el hongo. *C. glabrata* tiene la capacidad de desarrollar barreras que limitan la entrada de los antifúngicos en la célula de hongos, esto puede incluir algunos cambios en la pared celular o en las proteínas de transporte que regulan el paso de los antifúngicos a través de la membrana celular. (28)

Estos mecanismos combinados con la alta virulencia de *C. glabrata* le permiten sobrevivir y adaptarse a condiciones extremas, por lo que es más difícil tratarla. (28)

Candida tropicalis

Produce pseudohifas abundantes, con blastoconidios/blastosporos ovoides o semiglobosos que nacen en los puntos de estrechamiento de estas, de forma individual o como racimos pequeños e irregulares, por no ser un patrón específico es necesario otros métodos para su identificación, como el estudio de asimilación de hidratos de carbono. (29)

Candida parapsilosis

A diferencia de otras especies como *C. albicans* o *C. tropicalis* este tipo de *Candida* se encuentra en gran cantidad en la naturaleza y no es considerado como patógeno humano, sin embargo, se ha demostrado que es un comensal habitual en la piel humana, y es uno de los más frecuentes entre los microorganismos aislados de las manos de personas sanas y personal de salud. (30)

La patogenia de *C. parapsilosis* se debe a ciertos factores de virulencia como su dimorfismo o cambio de fenotipo que le permite presentarse en forma de levadura o pseudohifa, estas se forman por aminoácidos como la citrulina, que produce cambios importantes en la morfología celular y en las colonias. (30)

En el agar harina de maíz las colonias de *C. parapsilosis* muestran un crecimiento satélite a lo largo de las líneas de siembra, estas colonias tienen una forma que se asemeja a una “araña”, también se le puede describir como “artemisia” (29)

Métodos de diagnóstico para *Candidiasis vulvovaginal*

Determinación de Ph

La determinación del pH vaginal es una prueba preliminar que nos orienta a descartar otros agentes patógenos, debido a factores externos o internos tales como uso de antibióticos, anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos o cambios hormonales, producen una alteración en el pH vaginal (5), cuando el pH vaginal es menor a 4.5 considerado como normal, sugiere la presencia de hongos, un pH mayor a 4.5 nos hace sospechar de vaginosis bacteriana o tricomoniasis, esta prueba se confirma con el examen directo. (31)

Examen directo

El examen directo es el primer paso en el protocolo para el diagnóstico de vaginosis y/o vaginitis, considerado el método más rápido, aunque dispone de una sensibilidad menor que los cultivos, y esta depende de la calidad de la muestra obtenida y de la experticia del profesional de laboratorio (32); este examen permitirá orientar los siguientes pasos para el diagnóstico, además se debe tener en cuenta que un resultado negativo no descarta la presencia de una micosis. El examen directo debe realizarse inmediatamente después de obtenida la muestra. (22)

En el caso de que el laboratorio cuente con posibilidades se puede incrementar la sensibilidad del examen directo usando “Blanco de Calcoflúor”, este se une a la pared celular de los hongos, ya que este tiene afinidad por la quitina y glucanos, emitiendo fluorescencia que es detectada con ayuda de un microscopio de fluorescencia. (32) (22)

Protocolo de examen directo (Anexo 7)

Coloración Gram

Se realiza usualmente en muestras clínicas, tiñe la mayoría de levaduras e hifas de una muestra. Casi todos los hongos son Gram positivos, aunque algunos como *Cryptococcus neoformans* muestran un patrón moteado o aparecen como gram negativos. (22)

Se observan abundantes esporas redondeadas u ovals de 2 μm a 4 μm de diámetro, también blastoesporas y pseudohifas o hifas verdaderas. (21)

En la coloración Gram, Giemsa, Wright o PAS, se podrá observar en el caso de *C. albicans*, pseudohifas y blastoconidias, mientras que en el caso de *C. glabrata*, solo se observará blastoconidias. (19)

Protocolo de coloración Gram (Anexo 8)

Aislamiento

Las especies de *Candida* al no ser microorganismos exigentes se desarrollan en la mayor parte de medios de cultivo, ya sea Sabouraud agar con ciclo hexidina y cloranfenicol, agar sangre o extracto de levadura. Se debe recordar que *Candida albicans* crece en agar Sabouraud más antibióticos, aunque otras especies son inhibidas por estos antibióticos (ciclo heximidias). En los diversos medios de cultivo las colonias desarrolladas presentan características similares como colonias blanquecinas, lisas (a veces rugosas), húmedas, limitadas y opacas, crecen a las 2 o 3 días a 28 o 37° C. (19)

Debido a que *Candida* forma parte de la flora humana natural es necesario correlacionar los aspectos clínicos con los micológicos para confirmar un diagnóstico ya que solo el crecimiento en un cultivo no precisa una candidiasis. (19)

Protocolo de aislamiento-Sabouraud (Anexo 9)

Diferenciación

Cultivo en Chromagar

Actualmente existen medios de cultivo adicionados de una mezcla cromogénica, que consiste de sustratos artificiales llamados cromógenos, que a partir del consumo específico de enzimas se liberan diferentes compuestos con color, permitiendo sospechar de las diferentes especies en función a características de las colonias como el color, textura y morfología en un periodo de 24 a 48 horas. (33) (34)

Protocolo – CHROMagar (Anexo 10)

Microcultivo en Agar extracto de arroz – Método de Dalmau

En este medio de cultivo el extracto de arroz es la única fuente de nutrientes, junto con las condiciones de cultivo deficientes de oxígeno (al colocar cubiertas de vidrio sobre el inóculo) crea un entorno que induce la generación de formas morfológicas específicas (clamidosporas y seudomicelios). (35)

Si se observan blastoconidias y/o pseudohifas caracterizadas por puntos irregulares de estrechamiento, la levadura a identificar pertenece a alguna especie de *Candida*, en el caso de que se observen hifas verdaderas y arthroconidias podría tratarse de especies de *Trichosporon*, *Geotrichum*, *Galactomyces* o *Blastoschizomyces*. (36)

A diferencia de *C. parapsilosis* y *C. krusei* cuyas blastoconidias se ordenan a lo largo de una corriente, *Candida tropicalis* produce blastoconidias, muy esparcidas o en pequeños

grupos a lo largo de las hifas, respecto a *C. albicans* se caracteriza por la producción de clamidosporas (redondas u ovales de 6 – 12 µm de diámetro y pared gruesa) con aspecto de esporas laterales o terminales, también puede hacerse una identificación presuntiva cuando hay presencia de grupos compactos de blastoconidias, a intervalos regulares a lo largo de la pseudohifa. (36)

Protocolo de Microcultivo en Agar Arroz-Método de Dalmau (Anexo 11)

Tratamiento

Prueba de sensibilidad antimicrobiana

Una vez identificado al patógeno se realiza la prueba de sensibilidad antimicrobiana (antibiograma o fungigrama), el método de “Kirby-Bauer” o difusión con disco es el más usado en los laboratorios. (37)

Fungigrama por el Método Kirby-Bauer ó difusión con disco

El método consiste en la difusión del antimicrobiano, en este caso un antifúngico que se encuentra impregnado en un disco de papel, sobre la superficie del agar que fue previamente sembrado con la cepa aislada de la muestra en estudio, si es sensible al antimicrobiano impedirá el crecimiento alrededor del disco formando el halo, a las 18 horas de incubación el diámetro del “halo de inhibición” es medido para determinar si existe sensibilidad o resistencia. (37)

Agar Mueller Hinton con Azul de Metileno (Mhm)

El Agar Mueller Hinton suplementado con 2 % de glucosa y 0.5 ug/mL de azul de metileno, recomendada en el documento M44-A del CLSI, para el estudio de susceptibilidad de levaduras frente a antifúngicos mediante difusión en agar. (38) (39)

En esta fórmula, la glucosa proporciona una fuente de energía que facilita el desarrollo de las levaduras, y el azul de metileno mejora la definición de los halos de inhibición.

Protocolo fungigrama en Agar Mueller Hinton con glucosa y Azul de Metileno (Anexo 12)

Resultado

- Con ayuda de una regla, medir la extensión del halo externo de la zona de inhibición.
- La región que se debe medir está delimitada por el crecimiento de colonias y la interacción con el antimicótico. En algunos casos en la zona de inhibición pueden desarrollarse colonias con crecimiento inhibido pero que muestran un diámetro

menor al de las colonias que se encuentran fuera del halo, estas deben ser incluidas dentro del halo de inhibición.

Interpretación de resultado

Para los resultados del fungigrama con fluconazol (25 µg) y voriconazol (1 µg), se toma como referencia los puntos de corte establecidos por el CLSI utilizados con *Candida spp.* (39) (**Anexo 13**)

Control de calidad interno

Se realiza el control de calidad con la finalidad de evaluar y documentar el desempeño de los procedimientos realizados en el laboratorio tales como la calidad de la muestra, medios de cultivo y reactivos, con esto se asegura el adecuado funcionamiento de los instrumentos y equipos de manera que se pueda garantizar la calidad de los resultados obtenidos. (40)

Se emplearon cepas ATCC para validar el fungigrama teniendo en cuenta el protocolo establecido en el “Manual de Procedimientos Técnicos Para El Diagnóstico Micológicos” y “CLSI” (**Anexo 14**)

Fluconazol

Antimicótico con mayor tolerancia y de amplio espectro de acción. Se distingue de otros azoles debido a su hidrosolubilidad, distribución en el líquido cefalorraquídeo y por su biodisponibilidad. (41)

Farmacodinamia

Interrumpe la acción de las enzimas dependientes del citocromo P-450 del hongo, bloqueando la síntesis del ergosterol. (41)

Farmacocinética

El fluconazol es absorbido en el tracto gastrointestinal. Independientemente de la vía de administración del medicamento (oral o intravenosa) las concentraciones son las mismas, su biodisponibilidad se ve alterada por el consumo de alimentos o el pH gástrico. (42)

El tiempo de vida media varía entre 20 a 25 horas. Casi no se sintetiza en el hígado y es excretado sin cambios en 80 % por la orina. (41)

Uso terapéutico:

El fluconazol, una sola dosis de 150 mg es suficiente para una candidiasis vaginal leve. Una dosis de carga de 800 mg seguida de 400 mg diarios es útil en el tratamiento de la

candidemia de pacientes inmunocompetentes, *C. glabrata* presenta una resistencia natural que puede intensificarse debido a una exposición prolongada al antimicótico. En base a la resistencia in vitro, no se espera que *C. krusei* responda al fluconazol u otros azoles. (42)

Efectos adversos:

Entre los efectos adversos se incluyen mareos, cefaleas, erupción cutánea, emesis, dolor abdominal y diarrea, además de la alopecia reversible podría ocurrir en tratamientos prolongados a 400 mg por día. (41)

Voriconazol

El voriconazol es administrado por vía oral o intravenosa. Su sintetización es en el hígado, este medicamento es usado cuando alguna cepa de *Candida* o aspergilosis invasiva es resistente a otros antimicóticos. (41)

Aunque su composición es similar a la del fluconazol, el Voriconazol tiene una mayor actividad in vitro, es de amplio espectro y de menor solubilidad en agua. (42)

Farmacodinamia

Al igual que el fluconazol actúa inhibiendo al citocromo P-450 fúngico, para posteriormente inhibir la síntesis del ergosterol fúngico, este medicamento demuestra ser más exclusivo para las enzimas del citocromo P-450. (42)

Farmacocinética

El medicamento oral debe administrarse 1 hora antes o 1 hora después de las comidas, ya que las comidas altas en grasa reducen la biodisponibilidad del voriconazol, su tiempo de vida media es de 6 horas. (42)

Uso terapéutico

Este antimicótico es más usado cuando se presenta una resistencia en *Candida* o en Aspergilosis invasiva. El voriconazol está probado para el tratamiento de *Candida* el cual es comprable en eficacia y menos toxico que el C-AMB seguido del fluconazol. También se ha demostrado que tiene una eficacia para el tratamiento de *C. krusei*, *C. glabrata*, *C parapsilosis* y *C. tropicalis*. (42)

Efectos Adversos

Se recomienda controlar la función hepática si se tiene un uso prolongado del Voriconazol; tras la primera dosis casi siempre en la noche y cuando es aplicado por vía intravenosa, se pueden llegar a presentar alucinaciones transitorias visuales o auditivas. (42)

2.3. Definición de Términos Básicos

Vulvovaginitis: infección de la vulva y vagina ocasionada por bacterias, hongos y/o parásitos.

Candidiasis Vulvovaginal: infección vulvovaginal causada por especies de *Candida*.

Susceptibilidad Antimicrobiana: determina si un agente microbiano es, o no, sensible frente a medicamentos antimicrobianos.

Sensible: es la respuesta del microorganismo frente al antimicrobiano, indicando altas probabilidades de éxito con el tratamiento.

Sensible dependiente de dosis (S-DD): se refiere a la respuesta por parte del agente frente al antimicrobiano, haciendo referencia a que el éxito del tratamiento va a depender de la dosis administrada para inhibir el crecimiento de este.

Resistente: es la capacidad del microorganismo de soportar los efectos del antimicrobiano, indicando altas probabilidades de fracaso con dicho medicamento.

Fungigrama: prueba de sensibilidad de una levadura expuesta a un antimicótico.

Antimicótico: medicamento dirigido a detener el crecimiento o eliminar algunos tipos de hongos

Farmacodinamia: estudia la acción del fármaco sobre el organismo (efectos terapéuticos)

Farmacocinética: actividad de un medicamento en el cuerpo en un determinado tiempo, incluye el proceso de absorción, metabolismo, distribución y eliminación.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

Según Hernández, et al., en su libro de “Metodología de la Investigación” dice que “No necesariamente todas las investigaciones de enfoque cualitativo y de alcance descriptivo no requieren el planteamiento de una hipótesis” (43), en nuestro estudio no se plantean hipótesis por ser de alcance descriptivo.

3.2. Variables

3.2.1. Variable Principal

Perfil de Sensibilidad: determina la sensibilidad de un organismo frente a un medicamento antimicrobiano. (41)

3.2.2. Variable de Caracterización

Especies de *Candida*: levaduras redondeadas, ovals de 4 a 6µm, para su identificación se usa sus características bioquímicas, enzimáticas y morfológicas. Se conoce más de 150 especies del género *Candida*, de los cuales son de importancia clínica en humanos: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*. (44)

3.3. Matriz de Operacionalización de Variable (Anexo 2)

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Método, Tipo y Nivel de la Investigación

4.1.1. Método de la Investigación

El método empleado en el estudio es de carácter científico - deductivo, ya que este tipo de investigación está basado en la gestación de respuestas a partir de información global, que posteriormente nos lleva a una conclusión y a la vez es aplicada por proponer una solución a los problemas de la investigación.

4.1.2. Tipo de Investigación

Según el objetivo de la investigación se define como un estudio de tipo básica, como indica Sánchez C., “se tiene como propósito recopilar datos reales para mejorar los conocimientos teóricos previos”. (43)

4.1.3. Nivel de Investigación

Es descriptivo, según Sampieri, “este nivel tiene como finalidad ubicar las variables y otorgar su descripción” (45), también Carrasco D. menciona que este nivel de estudio “atiende a las preguntas: ¿Quiénes son?, ¿Dónde están?, ¿Cuántos son?; en un momento y tiempo determinado”, pero sin limitarse a la sola recolección de datos, sino también con el fin de anticipar y vincular las relaciones entre las variables mencionadas. (46)

4.2. Diseño de la Investigación.

El diseño usado fue no experimental, como señala Artiles L. et al. “Cuando el investigador no posee control sobre las condiciones del estudio”, interpretándose que en el estudio no se operó ninguna variable, ni se condicionó a alguna situación, por el contrario, solo fueron sometidos a observación. (47)

El estudio es de tipo transversal que según Hernández R. se refiere a que la recopilación de datos y análisis de los mismos se realizan de forma simultánea. (45)

4.3. Población y Muestra

4.3.1. Población

Hernández R. al et., define como población a “los integrantes, objetos, acontecimientos o conjuntos de estudio (unidades de análisis), lo cual necesita del planteamiento de estudio y los alcances del mismo”. (45)

La población está conformada por 15 muestras de secreción vaginal con aislamiento de *Candida spp* de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud en el periodo de diciembre – abril del 2023.

4.3.2. Muestra

➤ Unidad de análisis:

Según Arias se define como unidad de análisis a la “entidad o elemento específico que se estudia y se analiza dentro del contexto de la investigación”. (48)

Para el estudio se consideró como unidad de análisis a la muestra de secreción vaginal de pacientes atendidas en el policlínico metropolitano Huancayo-EsSalud en el periodo de diciembre – abril del 2023.

➤ Tamaño de la muestra

La muestra del estudio está conformada por 15 muestras de secreción vaginal con aislamiento de *Candida spp.*, no se empleó la fórmula de tamaño de muestra por ser muestreo de carácter censal y Hernández define que “... la población y el tamaño de la muestra son iguales ya que se incluye todos los casos cuando se realiza un muestreo censal” (49); además se trabajó con el total de muestras para garantizar la inclusión de todos los casos positivos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para lograr significancia estadística.

➤ Selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Muestras de secreción vaginal con aislamiento de *Candida spp.* y respuesta inflamatoria positiva

Criterios de exclusión:

- Muestras de secreción vaginal sin crecimiento de *Candida spp.*
- Muestras de secreción vaginal con aislamiento de *Candida spp.* pero sin respuesta inflamatoria.
- Muestras de secreción vaginal cuyos cultivos presentaron contaminación.

4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.

4.4.1. Técnicas de Recolección de Datos:

Arias F. define que “las diferentes formas o maneras de obtener la información, se denomina técnicas de recolección de datos” algunos ejemplos son: la observación, encuesta, análisis documental y análisis de contenido. (48)

Según los detalles del estudio esta corresponde a la técnica de la observación analítica.

4.4.2. Instrumentos de Recolección de Datos

Según Hernández R. al et., “Con el propósito de recolectar datos, existe una amplia gama de herramientas o técnicas, tanto cuantitativas como cualitativas” (45), para este estudio se empleó una ficha de recolección de datos, considerando la variable principal y covariables (**Anexo 6**)

4.4.3. Validez y Confiabilidad del Instrumento

Para Arias F. “Se entiende como validez del cuestionario a las preguntas o ítems que deben poseer una relación directa con los objetivos de la investigación. Es decir, las preguntas consultarán sólo aquello que se propone conocer o medir”. (48)

La investigación no requirió juicio de expertos para validar el instrumento, debido a que la información recopilada es general y no requiere conocimientos avanzados o especializados para poder entenderla.

Técnica de análisis de datos

Para el estudio de datos se utilizó el programa estadístico “IBM SPSS Statistics 25”, obteniendo una base de datos a partir de la ficha de recolección de datos, para la formulación de las tablas de frecuencia, gráficos y tablas cruzadas.

Procedimiento de la investigación

Para realizar el estudio se gestionó el permiso institucional del jefe de servicio de laboratorio del Policlínico Metropolitano - Huancayo – EsSalud a quien se entregó una carta de presentación (**Anexo 04**). Una vez obtenido los permisos (**Anexo 05**) se procedió a seleccionar la muestra según los criterios de exclusión e inclusión para posteriormente identificar y registrar los datos obtenidos en las fichas.

Plan de análisis

Univariado: se dio a conocer tablas y gráficos descriptivos de frecuencia o número y porcentaje tanto de la variable principal como de las covariables de la investigación.

Bivariado: se expuso tablas de contingencia con la finalidad de comparar la variable principal con las covariables estudiadas.

4.5. Consideraciones Éticas

La investigación no requirió consentimiento informado ya que, al no hacer uso de la identidad, ni mantener contacto con el paciente no se fue necesario su autorización, además solo se recolectaron datos de los reportes.

CAPÍTULO V
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados del Tratamiento y Análisis de la Información

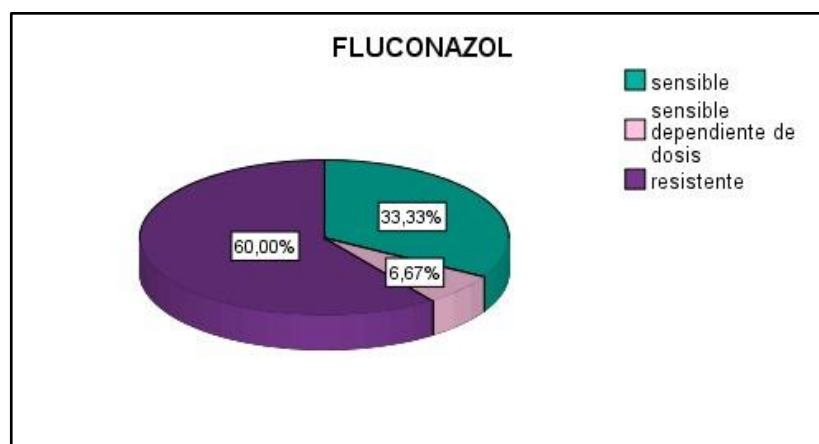
Tabla 1. Perfil de sensibilidad de especies de Candida frente a Fluconazol en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.

FLUCONAZOL

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Sensible	5	33,3
	Sensible dependiente de dosis	1	6,7
	Resistente	9	60,0
	TOTAL	15	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico 1



De los datos observamos que, del total de muestras, 9 fueron resistentes (60 %), 5 resultaron sensibles (33.33 %) y solo 1 muestra es sensible dependiente de dosis (6.67 %),

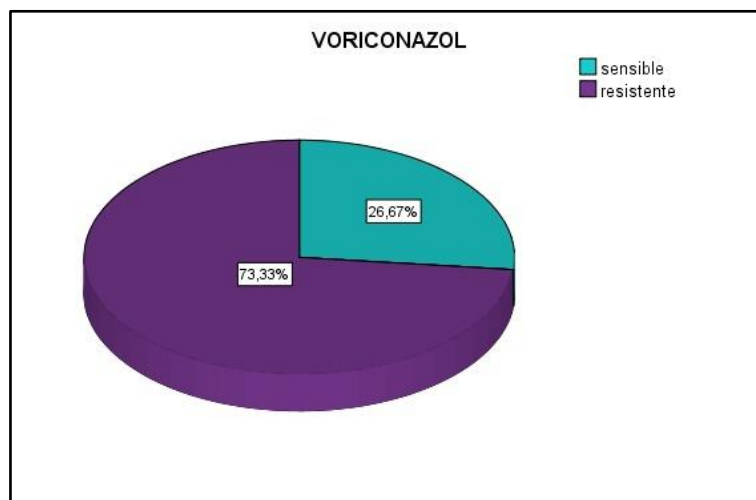
teniendo en cuenta los rangos establecidos por el CLSI que consideran como cepas resistentes a los halos de inhibición ≤ 14 mm, S-DD 15 – 18mm y sensibles ≥ 19 mm, a partir de estos resultados se deduce que existe un incremento notorio de la resistencia de las cepas de *Candida* frente al Fluconazol 25 μ g.

Tabla 2. Perfil de sensibilidad de especies de *Candida* frente a Voriconazol en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.

VORICONAZOL		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Sensible	4	26,7
	Sensible dependiente de dosis	0	0
	Resistente	11	73,3
	TOTAL	15	100,0

Fuente: Fichas de recolección de datos

Gráfico 2



De los datos observamos que, del total de muestras, 11 fueron resistentes (73.3 %) y solo 4 fueron sensibles (26.7 %), teniendo en cuenta los rangos establecidos por el CLSI que consideran como cepas resistentes a los halos de inhibición ≤ 13 mm, S-DD 14 – 16mm y sensibles ≥ 17 mm. Concluyendo que la mayor cantidad de muestras fueron resistentes al Voriconazol, a pesar de que este medicamento posee mayor eficacia y es de amplio espectro.

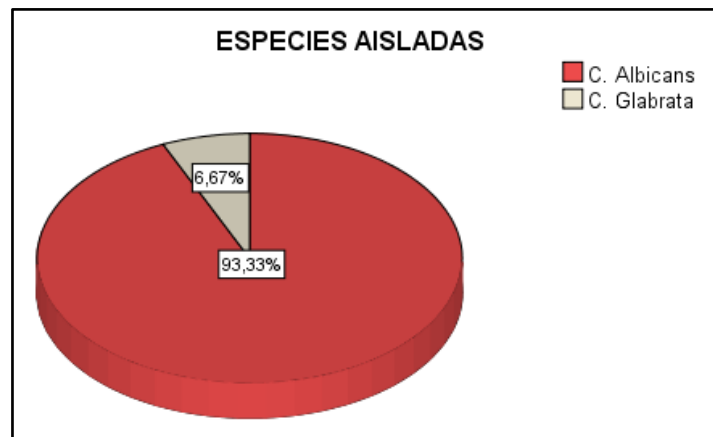
Tabla 3. Distribución de especies de *Candida* aisladas en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.

ESPECIES AISLADAS

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	<i>C. albicans</i>	14	93,3
	<i>C. glabrata</i>	1	6,7
	<i>C. tropicalis</i>	0	0
	<i>C. krusei</i>	0	0
	<i>C. parapsilosis</i>	0	0
	TOTAL	15	100,0

Fuente: Fichas de recolección de datos

Gráfico 3



Para la identificación del género se empleó el CHROMAgar y para la confirmación de especie se realizó el microcultivo con la técnica de Dalmau, donde se lograron identificar dos especies, siendo estas, *C. albicans* y *C. glabrata*, destacando a *C. albicans* con un 93.33 %, seguido de *C. glabrata* con 6.67 %, confirmando así a *Candida albicans* como la especie más frecuente a la hora de generar una CVV. Por otro lado, *Candida glabrata* también ha logrado destacar ya que actualmente se considera como un patógeno oportunista emergente posiblemente por sus mecanismos de patogenicidad y su resistencia natural al Fluconazol.

Tabla 4. Tabla cruzada de Fluconazol y especies de Candida aisladas en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.

		FLUCONAZOL							
		sensible	%	S-DD	%	resistente	%	TOT.	%
ESPECIES AISLADAS	<i>C. albicans</i>	5	33.3	1	6.7	8	53.3	14	93.3
	<i>C. glabrata</i>	0	0	0	0	1	6.7	1	6.7
	<i>C. tropicalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>C. krusei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>C. parapsilosis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	5	33.3	1	6.7	9	60.0	15	100

Fuente: Fichas de recolección de datos

En la tabla se observa que 8 cepas son resistentes y corresponde al 53.3 %, 5 cepas son sensibles (33.3 %) y solo 1 cepa es S-DD (6.7 %), frente al Fluconazol 25µg, todas estas corresponden a la especie de *C. albicans*. Por otro lado *C. glabrata* mostro resistencia frente al fluconazol (6.7 %), esto debido a sus mecanismos de resistencia antifúngica inducidas por bombas de eflujo codificadas por los genes *MDR* o *CDR*, y la adquisición de mutaciones puntuales en el gen *ERG11* que codifica para la enzima diana del Fluconazol.

Tabla 5. Tabla cruzada de Voriconazol y especies de Candida aisladas en muestras de secreción vaginal de pacientes del Policlínico Metropolitano Huancayo – EsSalud.

		VORICONAZOL							
		Sensible	%	SDD	%	resistente	%	Total	%
ESPECIES AISLADAS	<i>C. albicans</i>	4	26.7	0	0	10	66.6	14	93.3
	<i>C. glabrata</i>	0	0	0	0	1	6.7	1	6.7
	<i>C. tropicalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>C. krusei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>C. parapsilosis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	4	26.7	0	0	11	73.3	15	100

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla vemos que 10 muestras, que equivale al 66.6 %, son resistentes, 4(26.7 %) son sensibles frente al Voriconazol, todas estas pertenecientes a la especie de *C. albicans*. Además *C. glabrata* también mostro resistencia frente al Voriconazol 1µg, De estos resultados destacamos la *Candida albicans* ha desarrollado una resistencia a voriconazol evidenciando el inadecuado uso de este medicamento.

5.2. Discusión de Resultados

De los reportes de las solicitudes al laboratorio de microbiología se aislaron 15 muestras de *Candida spp.* De las cuales *C. albicans* fue la especie de mayor frecuencia representando el 93.3 % seguido por *C. glabrata* con 6.7 %. Aunque *C. albicans* puede formar parte de la microbiota normal, es debido a sus mecanismos de patogenicidad que le permite adaptarse a los cambios, facilitando su proliferación volviéndolo el principal causante de CVV (21), en base a lo mencionado se coincide con los estudios presentados por, Chila Santana Louis Alfonso, et al. (2022) Donde observaron que de 52 muestras el 80.76 % fue *C. albicans* (8), y Rodríguez Landívar Gabriela, et al. (2021) cuyo estudio logró aislar 47 muestras de *Candida spp.* de las cuales 40 corresponden a *C. albicans* y 7 a *C. no albicans*. (9)

En el perfil de sensibilidad realizado a las muestras aisladas frente a Fluconazol, se observó que el 60 % de las muestras fueron resistentes, 6.7 % fueron S-DD y 33.3 % resultaron sensibles, a pesar de que Fluconazol es considerado como un antimicótico de amplio espectro y de mejor tolerancia (41), un mayor porcentaje de las especies de *Candida* aisladas en nuestro estudio mostraron una notable resistencia al antimicótico, difiriendo con los resultados obtenidos por Orellana J. y Pacheco K. (2021). Donde solo el 14 % de su población muestran una resistencia frente al Fluconazol. (10)

Respecto al estudio realizado por Villacís A. et al., (2020) donde evaluaron el perfil de susceptibilidad de las especies aisladas, dando como resultado que *C. albicans* es susceptible frente al voriconazol y fluconazol, a diferencia de nuestro estudio donde *C. albicans* mostró una resistencia con los mismos antimicóticos, en cuanto a *C. glabrata* que mostro resistencia a Fluconazol coincide con nuestros resultados, pero se debe tener en cuenta que Villacís Anny, et al., emplearon el método colorimétrico (Integral Yeast System Plus) y nuestro estudio se realizó por disco difusión (Kirby Bauer). (11)

Respecto a la investigación de Cotachi D. (2018), donde tras identificar las especies mediante el CHROMAgar, concluye que *C. glabrata* no representa un porcentaje significativo respecto a la población, siendo solo el 1.6 %, coincidiendo con nuestro estudio que además de emplear el CHROMAgar se confirmaron las especies con microcultivos mediante el método de Dalmau, donde *C. glabrata* representa solo el 6.7 %, en cuanto a *C. albicans* que a pesar de no ser la especie más frecuente mantiene un porcentaje de 29.2 % siendo la 2da especie de mayor frecuencia. (12)

Acerca de la investigación realizada por Dueñas R. (2023) que a partir de 160 muestras de gestantes diagnosticadas con CVV el 86.9 % pertenece a la especie de *Candida albicans* considerándose como la de mayor frecuencia coincidiendo con los resultados obtenidos en

nuestra investigación, donde *Candida albicans* está presente en el 93.3 %, en cuanto a los resultados obtenidos en el perfil de sensibilidad de *Candida albicans* sus muestras resultaron sensibles a Fluconazol en un porcentaje de 75.6 % difiriendo con nuestros resultados, ya que en nuestra investigación se evidenció una resistencia a Fluconazol en un 60%. (13)

En cuanto a la investigación realizada por Herreras L. y Cárdenas V. (2022) cuyos resultados mostraron que las especies de mayor frecuencia son *Candida albicans* con un 86.4 % y *Candida glabrata* con 9.1 % coincidiendo con nuestros resultados donde *Candida albicans* con 93.3 % y *Candida glabrata* con 6.7 % son nuestras especies de mayor frecuencia, con respecto al perfil de sensibilidad realizado por Herreras y Cárdenas diferimos con sus resultados del perfil de sensibilidad, ya que las especies aisladas mostraron un grado de vulnerabilidad considerable frente a Fluconazol y Voriconazol, en cambio en nuestro estudio las especies de *Candida* mostraron marcada resistencia a dichos antimicóticos. (14)

En nuestro estudio *Candida albicans* fue la especie con mayor porcentaje de aislamiento con 93.3 % seguido de *Candida glabrata* con 6.7 %, en los resultados obtenidos del perfil de sensibilidad de dichas especies se observó que ambas mostraban resistencia al Fluconazol y Voriconazol con porcentajes del 60 % y 73.3 % respectivamente, estos resultados difieren de los obtenidos por Cornejo T. (2021) ya que en su investigación *Candida glabrata* fue la especie de mayor frecuencia con 50.9 % seguido de *Candida albicans* con 26.4 % Además el porcentaje de sensibilidad se encontró en 71.7 % frente a Fluconazol y 96.2 % para Voriconazol. (15)

De acuerdo a lo observado en nuestros resultados hallamos que *Candida albicans* es la especie de mayor frecuencia ya que representa el 93.3 % del total, también se puede concluir que la mayor cantidad de muestras son resistentes a Voriconazol en un porcentaje de 73.3 %, y de igual manera sucede con el Fluconazol en un 60 %, difiriendo con los resultados obtenidos por Chanco R. y Vega J. (2020), donde mencionan que las especies de *Candida* no presentan resistencia a los antifúngicos siendo el 88.7 % sensibles a Voriconazol y el 80.7 % son sensibles a Fluconazol. (16)

En cuanto a la investigación de Herreras L. (2018) determinó que las especies de mayor frecuencia fueron *Candida albicans* con un porcentaje de 86.4 % y *Candida glabrata* con 9.1 % coincidiendo con los hallazgos de nuestra investigación en el cual *Candida albicans* estaba presente en un 93.3 % y *Candida glabrata* en 6.7 %. En cuanto al perfil de sensibilidad donde ambas especies mostraron una notable sensibilidad frente a Fluconazol y Voriconazol, difiere de nuestros resultados que evidenció resistencia a dichos antimicóticos por parte de ambas especies, cabe mencionar que en nuestro estudio se determinó el perfil de sensibilidad

empleando el método de disco difusión por Kirby-Bauer a diferencia de Herreras Gómez que empleó el método de microdilución. (17)

Conclusiones

En la investigación realizada se ha logrado determinar el perfil de sensibilidad de especies de *Candida*, demostrando que las cepas de *Candida albicans* son resistentes a Fluconazol en un 53.3 % y a Voriconazol en un 66.6 % evidenciando por primera vez cepas de *Candida albicans* altamente resistentes dentro de la comunidad, convirtiéndose en un problema de salud pública que requiere ser solucionado por las autoridades correspondientes.

Teniendo en cuenta los resultados se ha identificado la sensibilidad frente a Fluconazol en especies de *Candida* aisladas, mostrando una notable resistencia al dicho antimicótico en un total del 60 %, respecto a Voriconazol el 73.3 % de las muestras fueron resistentes, por lo que inferimos que las especies de *Candida* han desarrollado una resistencia a estos azoles probablemente por un inadecuado manejo terapéutico, incumplimiento de la dosificación clínica por parte del paciente, automedicación, tratamiento clínico que solo incluye a la paciente y no considera a la pareja.

Respecto a las especies aisladas, se encontró a *C. albicans* en un 93.3 % seguido de *C. glabrata* con un 6.7 %, coincidiendo con muchos de los resultados de nuestros antecedentes que indican a *Candida albicans* como la especie más frecuente y el principal causante de Candidiasis vulvovaginal (CVV).

Cabe mencionar que el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud solo cuenta con fluconazol e itraconazol en farmacia, es decir que la resistencia a voriconazol puede deberse a otros factores, como prescripciones particulares, o el paciente busque un tratamiento de forma independiente, generando así la necesidad de una orientación adecuada a la población, como ya se mencionó anteriormente debe ser atendida por las autoridades correspondientes. Además, los centros de salud que cuenten con el servicio de ginecología y obstetricia deben contar con un laboratorio microbiológico implementado y tecnólogos médicos especialistas en microbiología clínica, para la correcta identificación y determinación del perfil de sensibilidad de *Candida spp.* con el objetivo de brindar el tratamiento adecuado y evitar futuras resistencias, así como la propagación de cepas resistentes.

Recomendaciones

- Se sugiere extrapolar la investigación a otros centros de salud en la región para comparar el perfil de sensibilidad, considerando el grupo etario y los servicios provenientes, de esta manera poder prevenir el incremento de resistencia a medicamentos azólicos, y poder compararlos a nivel regional.
- Después de observar los alarmantes resultados respecto a la resistencia de *C. albicans* frente al Fluconazol y Voriconazol, azoles considerados como parte del tratamiento de primera línea, se recomienda que se implemente el protocolo completo para el aislamiento, diferenciación y determinación del perfil de sensibilidad en centros de salud de atención primaria.
- Se propone realizar investigaciones implementando otros azoles como Itraconazol y antimicóticos distintos a los azoles, tales como Anfotericina B, Nistatina, entre otros; de esta forma poder incrementar las probabilidades de encontrar el tratamiento idóneo para el paciente.
- Otro factor importante para las infecciones reincidentes es la desinformación por parte de la población, por lo tanto, deben implementarse estrategias sanitarias de prevención sobre el mal uso de medicamentos azólicos y como en el futuro pueden generarse complicaciones para el tratamiento de *Candida*.
- Se recomienda continuar con la investigación en el centro estudiado abarcando un mayor número de muestras para respaldar los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Referencias Bibliográficas

1. Marban & Grupo Científico DTM. Diagnóstico y Tratamiento Médico. Primera ed. España: Marban; 2019.
2. Juana María Vázquez Lara ea. Manual básico de obstetricia y ginecología. In. Alcalá - Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2017. p. 10-12;88.
3. Nathaly Lisseth Barraza Guimarrea ea. Características Clínicas de Vulvovaginitis por Cándida Albicans en Mujeres en Edad Reproductiva. Revista peruana de investigación materno perinatal. 2019 enero-marzo; 8(1).
4. ChaitanyaTelloapragada ea. Screening of vulvovaginal infections during pregnancy in resource constrained settings: Implications on preterm delivery. Journal of Infection and Public Health. 2017 Julio - agosto; 10(4).
5. Alberto msdz. Factores epidemiológicos relacionados con la candidiasis vulvovaginal y propuesta para disminuir su impacto en gestantes de los distritos de inkawasi y monsefú. Lambayeque Perú, 2017 – 2018. 2019.
6. Vásquez AGyM. Vaginosis citolítica en pacientes con diagnóstico clínico de vulvovaginitis candidiásica. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2016;(36): p. 46-50.
7. Alexander Bahsas Zamora ea. Vulvovaginitis candidiásica: manifestaciones clínicas según la especie de candida. Rev Obstet Ginecol Venez. 2021; 81(1).
8. Louis Chila Santana ea. Perfil Clínico-Microbiológico de la Candidiasis Vulvovaginal en Mujeres Embarazadas. Revista científica biomédica del ITSUP. 2022 mayo; 6(1).
9. Rodríguez Landívar Gabriela ea. Incidencia de las Infecciones Vaginales en Embarazadas de la Consulta Externa del Hospital General Guasmo Sur. Desde Septiembre 2018 – Febrero 2019. REVISTA RECIMUNDO. 2021 Diciembre; 6(1).
10. Cárdenas JOQ&KP. Identificación y Susceptibilidad de Candida Spp. en el Área Ginecológica. Revista de Investigación en Salud. 2021 abril; 4(11).
11. Anny Villacís Villacís ea. Evaluación de susceptibilidad en candidas spp por colorimetría obtenida en gestantes de un hospital obstétrico. Revista De Investigación En Salud. 2020 diciembre; 3(9).
12. Tuquerres DC. Tipificación de Candida en Muestras de Secreción Vaginal de Mujeres En Edad Fértil que Acuden al Centro de Salud N° 1 de la Ciudad de Loja. Tesis. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2018.

13. Rocío dpd. Infección por candidiasis vulvovaginal y susceptibilidad antifúngica en gestantes de la sierra andina – Huancavelica. Tesis de título profesional. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica, obstetricia; 2023.
14. Lisbeth Herreras Gómez VCL. Perfil de resistencia antifúngica en el tratamiento. de candidiasis vaginal: Un diagnóstico de agentes etiológicos. 2022 marzo-abril; II(21).
15. Chanduvi TKC. Identificación, sensibilidad antifúngica y estudio de la capacidad formadora de biopelículas de cepas de candida aisladas de pacientes con candidosis vulvovaginal, en el instituto de medicina tropical daniel alcides carrión 2019. Informe de licenciatura. Lima: universidad nacional mayor de san marcos, tecnología médica; 2021.
16. Pierre CLRyVOJ. Susceptibilidad A Fluconazol Y Voriconazol en Cepas del Género Candida, Aisladas en Secreción Vaginal de Pacientes en Edad Reproductiva Atendidos en un Policlínico Categoría I-3, Lima. TESIS DE TÍTULO PROFESIONAL. Lima: Universidad Norbert Wiener, Lima; 2020.
17. Lisbeth HG. Resistencia a antifúngicos de elección de especies de Candida aisladas de pacientes con candidiasis vaginal, Ayacucho 2017. Tesis de Título Profesional. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ciencias Biológicas; 2018.
18. Oluwatosin Goje MM. CONTEMPORARY OB/GYN. [Online].; 2020 [cited 2022. Available from: <http://www.fasgo.org.ar/images/VAGINITIS.pdf>.
19. Bonifaz Trujillo A. Micología Médica Básica. Cuarta ed. México: McGraw-Hill; 2012.
20. Agar Muñoz A, al. e. Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica. Primera ed. Chile: Universidad de Talca; 2009.
21. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Quinta ed.: McGraw-Hill; 2014.
22. Murray Patrick ea. Microbiología Médica. 8th ed.: Elsevier España; 2017.
23. Gómez Gaviria MM. Current Aspects in the Biology, Pathogeny, and Treatment of Candida krusei, a Neglected Fungal Pathogen. Infect Drug Resist. 2020 julio; 10(13).
24. Yuthika H. Samaranayake LPS. Candida krusei: biology, epidemiology, pathogenicity and clinical manifestations of an emerging pathogen. Clinical Mycology. 1994 Nov; 41: p. 295-310.
25. KR Joshi ea. La ultraestructura de Candida krusei. Micopatología. 1975 enero; 56: p.5-8.
26. Tapia C. Candida glabrata. Revista Chilena de Infectología. 2008; 25(4): p. 293.

27. Josep Torres Rodríguez ea. Control Calidad SEIMC. [Online].; 2000 [cited 2022. Available from: <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/cglabra.pdf>.
28. Cárdenas Parra LY PCJ. Mecanismos de resistencia a fluconazol expresados por candida glabrata: una situación para considerar en la terapeutica. Investigación en enfermería, imagen y desarrollo. 2020 Julio; 22.
29. Elmer Koneman ea. Koneman diagnóstico microbiológico. sexta ed.: Editorial Médica Panamericana; 2008.
30. Mateo OG. Complejo de Especies de Candida Parapsilosis: Revisión de su Epidemiología, Patogenia, Identificación, Tipado y Sensibilidad Antifúngica. Trabajo de fin de grado en Medicina. Leioa: La Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea, Facultad de Medicina y Odontología; 2017.
31. Reynaud AC. Infecciones Vaginales por Cándida: Diagnóstico y Tratamiento. Rev Per Ginecol Obstet. 2007 Julio-Septiembre; 53(3).
32. Tangarife Castaño Verónica ea. Diagnóstico Micológico: de los métodos convencionales a moleculares. Medicina & Laboratorio. 2015 Junio; 21(110).
33. Ruiz Aragón Jesús ea. Evaluación de un nuevo medio CHROMagar Candida para la identificación presuntiva de levaduras. Revista de Diagnóstico Biológico. 2003 Mayo; I(52).
34. MCD LAB. Agar Cromogénico para Candida. 2023. Ficha Técnica.
35. BD Diagnostic Systems. BD Rice Extract Agar. 2003. Ficha Técnica.
36. Linares María SF. Identificación de levaduras. Revista Iberoamericana de Micología. 2007.
37. Margareta Mühlhauser lr. Laboratorio de microbiología: conocimientos básicos para un clínico. Revista Médica Clínica Las Condes. 2014 Mayo; 25(3).
38. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeast. Approved standard M44-A Wayne; 2004.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute National. CLSI document M44-A2 - Reference Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts. 2009; 29(17).
40. Marco Luis Herrera MC. Control de la Calidad para un Laboratorio de Microbiología. Revista Médica del Hospital Nacional de Niños. 2005; 1(40).
41. Pierre AC. Manual de Farmacología básica y Clínica. Sexta ed. Mexico: McGraw-Hill; 2013.

42. Laurence Brunton ea. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 13th ed. México: McGraw-Hill; 2019.
43. H. Sánchez ea. Metodología y diseño de la investigación científica. 9th ed. Vargas YS, editor.; 2015.
44. Ray KR&G. Sherris Microbiología Médica. Quinta ed. México: MCGraw-Hill; 2011.
45. Roberto Hernandez Sampieri ea. Metodología de la Investigación. Cuarta ed. Mexico: McGraw-Hill; 2006.
46. Universidad Peruana Los Andes. Metodología de la investigación. In metodología de la investigación. Huancayo p. 101.
47. L Artiles ea. Metodología de la investigación para ciencias de la salud: Ciencias Médicas; 2008.
48. Arias FG. El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica. Sexta ed. Caracas: EPISTEME; 2012.
49. Sampieri RH. Metodología de la investigación. sexta ed. México D.F.: MC Graw Hill; 2014.
50. Fernández Benítez ea. Habilidades Técnicas en A Consulta para el Diagnóstico de las Vaginitis Infecciosas. Semergen. 2008; 34(7).
51. Javier PO. Guia de Muestreo. Primera ed. Maracaibo; 2003.

Anexos

Anexo 1

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRAS
<p>PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLINICO METROPOLITANO HUANCAYO – EsSalud – DICIEMBRE – ABRIL 2023</p>	<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es el perfil de sensibilidad de las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud – diciembre – abril 2023?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>1. ¿Cuál es la sensibilidad frente al Fluconazol de las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud – diciembre–abril 2023?</p> <p>2. ¿Cuál es la sensibilidad frente al voriconazol de las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud – diciembre–abril 2023?</p> <p>3. ¿Cuáles son las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud diciembre–abril 2023?</p>	<p>OBJETIVOS GENERAL Determinar el perfil de sensibilidad de las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud – diciembre–abril 2023.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>1. Identificar la sensibilidad frente al Fluconazol de las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud – diciembre–abril 2023</p> <p>2. Identificar la sensibilidad frente al Voriconazol de las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud – diciembre–abril 2023</p> <p>3. Indicar las especies de <i>Candida</i> aisladas en secreción vaginal en pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano Huancayo-EsSalud diciembre–abril 2023</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL No Aplica</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICA No Aplica</p>	<p>Especies de <i>Candida</i> <i>C. albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. krusei</i> <i>C. parapsilosis</i></p> <p>Sensibilidad frente al Fluconazol Sensible S-DD Resistente</p> <p>Sensibilidad frente al Voriconazol Sensible S-DD Resistente</p> <p>Especies de <i>Candida</i> de mayor incidencia <i>C. albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. krusei</i> <i>C. parapsilosis</i></p>	<p>MÉTODO: Científico - Deductivo</p> <p>TIPO: Básica</p> <p>ENFOQUE: Cualitativo</p> <p>ALCANCE Descriptivo</p> <p>DISEÑO: No Experimental- Transversal</p>	<p>POBLACIÓN Conformada por 93 muestras de pacientes atendidas en el Policlínico Metropolitano – Huancayo-EsSalud diciembre-abril 2023</p> <p>MUESTRA 15 muestras de secreción vaginal de pacientes del policlínico metropolitano – Huancayo diciembre – abril 2023</p> <p>INSTRUMENTO: Ficha De Recolección De Datos</p> <p>VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO: No requiere</p> <p>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> Muestras de secreción vaginal con aislamiento de <i>Candida spp.</i> y respuesta inflamatoria positiva <p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> Muestras de secreción vaginal sin crecimiento de <i>Candida spp.</i> Muestras de secreción vaginal con aislamiento de <i>Candida spp.</i> sin respuesta inflamatoria. Muestras de secreción vaginal cuyos cultivos presentaron contaminación.

Anexo 2

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES	OPERACIONALIZACIÓN		
					INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
VARIABLE PRINCIPAL Perfil de sensibilidad	PERFIL DE SENSIBILIDAD Determina la sensibilidad de un organismo frente a un medicamento antimicrobiano (41)	Permitirá determinar el nivel de sensibilidad midiendo el halo de inhibición y compararlo con los puntos de corte según el CLSI.	PERFIL DE SENSIBILIDAD	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible a fluconazol • Sensible dependiente de dosis a fluconazol • Resistente a fluconazol 	Medidas del halo de inhibición según el punto de corte del CLSI	Razón	Cuantitativo - Continua
VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN Especies de <i>Candida</i>	CANDIDA Levaduras redondeadas, ovals de 4 a 6µm, para su identificación se usa sus características bioquímicas, enzimáticas y morfológicas. Existen más de 150 especies del género <i>Candida</i> , de las cuales destacan los siguientes por ser de importancia clínica en humanos: <i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. dubliniensis</i> . (49)	Permitirá identificar y clasificar las especies de <i>Candida</i> aisladas en microcultivos y CHROMAgar	<i>C. Albicans</i> <i>C. Glabrata</i> <i>C. Tropicalis</i> <i>C. Krusei</i> <i>C. Parapsilosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible a voriconazol • Sensible dependiente de dosis a voriconazol • Resistente a Voriconazol 	Resultado del microcultivo según las características propias de cada especie y corroborados con cultivos en CHROMAgar.	Nominal	Cualitativo -Politémico

Anexo 3



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancayo, 08 de abril del 2023

OFICIO N°0185-2023-CIEI-UC

Investigadores:

**Melgarejo Espinoza Yesenia Malu
Tunque Crispin Andruw Giovani**

Presente-

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLÍNICO METROPOLITANO HUANCAYO - EsSalud - DICIEMBRE - ABRIL 2023.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,



Walter Calderín Gervasio
Presidente del Comité de Ética
Universidad Continental

C.c. Archivo.

ucontinental.edu.pe

Arequipa

Av. Los Incas 511,
José Luis Bustamante y Rivero
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 807, Yanahuara
(054) 412 030

Huancayo

Av. San Carlos 1080
(094) 481 430

Quico

Urb. Manuel Prado - Ictus B, N°7 Av. Colasuyo
(084) 480 070

Sector Argosurra 04, 13,
carretera San Jerónimo - Saylla
(084) 480 070

Lima

Av. Alfredo Mendelsohn 5210, Los Olivos
(01) 202 2760

Jr. Junín 355, Miraflores
(01) 202 2760

Anexo 4

 Universidad Continental

CARGO

"Acto del Fortalecimiento de la Subespecialidad"

Huancayo, 12 de Mayo del 2023

CARTA N°199-2023-EAP-TM-FCE-UC

DOCTOR:
RICARDO LOPEZ SAAVALOS
JEFE DEL SERVICIO DE LABORATORIO DEL POLICLINICO METROPOLITANO - ESSALUD-HUANCAYO

PRESENTE:-

De mi mayor aprecio

Es grato dirigirme a usted, con la finalidad de hacerle llegar el cordial saludo de la Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Continental y a la vez solicitar a su despacho la autorización y facilidades para que nuestros bachilleres puedan tener acceso al laboratorio clínico de su prestigiosa institución y poder desarrollar la tesis titulada "PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLINICO METROPOLITANO HUANCAYO - ExSalud - DICIEMBRE - ABRIL 2022".

Se presenta a los bachilleres:

APELLIDOS Y NOMBRES	CODIGO
Turque Cirozin Andue Gouarni	71579114
Mélgano Espinoza Yessica Mals	48339753

En otro en particular me suscribo de salud.

Atentamente,


Ricardo A. Cordero Saavalos
Instituto de Tecnología Médica
Universidad Continental

Recepción
A: Cordero Saavalos
Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica
(094) 481100

Quero
Dr. Ricardo Saavalos, Jefe del Servicio de Laboratorio
(094) 481100

En Salud
Calle Alvaro Espinoza 445, Huancayo
(094) 481100

Salud Regional PUNO
Centro de Salud Regional - Huancayo
(094) 481100

Huancayo
Av. San Martín 1880
(094) 481100

Una
Av. Universidad 1200, Los Olivos
(094) 481100

Los Olivos
Calle 1200, Matucana
(094) 481100

 www.continental.edu.pe

Anexo 5



SEGURIDAD SOCIAL EN EL PERU
RED ASISTENCIAL DE JUNIN

NOTA N° 73 – MHG – PMH – EsSalud – 2023
Huancayo, 15 Mayo del 2023.

Señor (a):

- TUNQUI CRISPIN ANDRUW GIOVANI
- MELGAREJO ESPINOZA YESENIA MALU

ASUNTO: APROBACION DEL ACCESO AL SERVICIO DE LABORATORIO CLINICO DEL POLICLINICO METROPOLITANO ESSALUD- HUANCAYO, PARA EL DESARROLLO DE SU INVESTIGACION.

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y a la vez comunicarle que su solicitud para el acceso al servicio de Laboratorio Clínico del Policlínico Metropolitano Huancayo, ha sido aceptada, con el fin de llevar a cabo la ejecución de su trabajo de investigación, titulado ***“PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ESPECIES DE CANDIDA AISLADAS EN SECRECIÓN VAGINAL DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL POLICLINICO METROPOLITANO HUANCAYO – Essalud – DICIEMBRE -ABRIL 2023”***.

Sin otro particular, quedo de usted

Atentamente

CD. RICARDO LOPEZ DAVALOS
Jefe del Servicio de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento
C.O.P. 8419
POLICLINICO METROPOLITANO HUANCAYO
EsSalud

Anexo 6

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°

CÓDIGO DEL SOLICITUD:

CÓDIGO DE MUESTRA:

EDAD:(años)

ESPECIE AISLADA	CHROMAGAR	MICROCULTIVO
<i>C. Albicans</i>		
<i>C. Glabrata</i>		
<i>C. Tropicalis</i>		
<i>C. Krusei</i>		
<i>C. Parapsilosis</i>		

ANTIFUNGICO	HALO (mm)	SENSIBILIDAD (S/S-DD/R)
FLUCONAZOL		
VORICONAZOL		

OBSERVACIONES:

.....
.....
.....

Anexo 7

PROTOCO DE EXAMEN DIRECTO

1. Preparar los materiales (hisopos, láminas porta objetos, espéculo, tubo de ensayo, solución salina)
2. Rotular los materiales con el código o datos del paciente
3. Una vez obtenida la muestra e inoculada en el tubo de ensayo con 0.5 ml de solución salina (atemperada) agitar para lograr una distribución adecuada de la muestra.
4. Depositar una gota en la lámina portaobjetos y cubrir con laminilla
5. Visualizar al microscopio con objetivos de 10x y 40x
6. En caso de que la cantidad de células epiteliales no permita observar la muestra, se puede cargar nuevamente en otro porta objeto una gota de muestra y una gota de KOH al 10%, el KOH disolverá las células y matará a las bacterias permitiendo que se visualicen las estructuras micóticas

Anexo 8

PROTOCOLO DE COLORACIÓN GRAM

1. Preparación de materiales (algodón, especulo, laminas porta, tubo de ensayo y otros).
2. Con la torunda de algodón estéril tomar la muestra de exudado vaginal.
3. Rotular la muestra con su código de identificación y datos del paciente.
4. Posterior a la recolección de muestra hacer un frotis en la lámina portaobjetos para su posterior coloración.
5. Fijar la muestra con calor, para primero cubrir la muestra con cristal violeta por 1 minuto y retirar el exceso con agua.
6. Luego cubrir la lámina con Lugol y dejar por 1 minuto, posterior lavar con agua
7. Decolorar la muestra con alcohol acetona, por un tiempo de 15 – 20 segundos, las bacterias que son gram (+) quedan teñidas de azul mientras que las gram (-) se decoloraran, nuevamente lavar con agua.
8. Por último, agregar la safranina durante 1 minuto, lavar con agua.
9. Luego de la coloración observar al microscopio con objetivo de 100x y aceite de inmersión.

Anexo 9

PROTOCOLO DE AISLAMIENTO (SABOURAUD CON CLORANFENICOL)

1. **PREPARACIÓN DEL MEDIO:** Se prepara de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
2. Permitir que el medio alcance la temperatura ambiente antes de la inoculación.
3. Extender la muestra en el medio y sembrar por agotamiento.
4. Incubar las placas en condiciones aerobias a $35 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$ de 24 a 48 horas.
5. Observar el crecimiento y reportar.
6. Si se llegan a observar colonias mixtas repetir en otra placa.

PROTOCOLO – CHROMAGAR

1. **PREPARACIÓN DEL MEDIO:** Disolver 42.72 g de CHROMagar *Candida* en 1000 mL. de agua destilada estéril. Calentar la mezcla (< 100°) hasta disolución completa. El medio no requiere esterilización por autoclave, sin embargo, después de enfriado en baño de agua a 45°C, el agar debe ser vertido en placas. Luego de solidificadas, las placas deben almacenarse a 4°C hasta su uso.
2. Permitir que el medio alcance la temperatura ambiente antes de la inoculación.
3. Seleccionar solo una colonia para luego inocular en el CHROMAgar por estrías o por extensión.
4. Incubar las placas en condiciones aerobias a $35 \pm 2,5^\circ\text{C}$ de 24 a 48 horas.
5. Observar el crecimiento y reportar.
6. Si se llegan a observar colonias mixtas repetir en otra placa.

Anexo 11

PROCOLO DE MICROCULTIVO EN AGAR ARROZ - MÉTODO DE DALMAU

7. **PREPARACIÓN DEL MEDIO:** Hervir 200g de arroz en agua destilada (1000 mL) por 30 min, luego filtrar en papel Whatman N°2, adicionar el agar (18g) y hervir hasta disolver completamente el agar, luego aforar a un litro y esterilizar a 121 °C por 15 min, finalmente repartir en placas estériles, conservar en refrigeración a 4 °C.
8. Permitir que el medio alcance la temperatura ambiente antes de la inoculación.
9. Para la inoculación se emplea el método de Dalmau, realizando tres cortes paralelos en el agar, separados 1cm, manteniendo el asa en un ángulo aproximado de 45°.
10. Colocar el cubre-objeto sobre la superficie de agar, cubriendo la zona de las estrías de siembra.
11. Incubar las placas a 30°C durante 24 – 48 horas.
12. Examinar al microscopio a través del cubre objetos a x100, x400 o x1000.

Anexo 12

PROTOCOLO FUNGIGRAMA EN AGAR MUELLER HINTON CON AZUL DE METILENO (MHM)

1. **PREPARACIÓN DEL MEDIO:** Preparar 1 L de Mueller Hinton según las instrucciones del fabricante, agregar 20 g de glucosa y 100 uL de la solución stock de azul de metileno, Autoclavar 15 min a 121 °C y 15 libras. Dejar que llegue a 50°C y dispensar 25 mL por placa de Petri de modo de alcanzar 4 mm ± 1 mm.
Solución stock de azul de metileno (SS-AM): Para preparar la solución stock, agregar 0,1 g de azul de metileno a 20 mL de agua destilada (5 mg/mL) concentración final en el medio de cultivo SS-AM (5 µg/mL).
2. Permitir que el medio alcance la temperatura ambiente antes de la inoculación.
3. Preparar los materiales, agregar 5ml de solución salina en un tubo de ensayo.
4. Una vez aislada la cepa, extraer una colonia con el asa de siembra estéril y re suspender en 5ml de solución salina.
5. Homogenizar la suspensión, se puede ayudar con un vórtex.
6. Ajustar la turbidez a 0,5 en la escala de Mc Farland (Correspondiente a 1×10^6 - 5×10^6 UFC/ml).
7. Con un hisopo estéril embeber en la suspensión del inóculo, rotar en las paredes del tubo para eliminar el exceso de líquido.
8. Sembrar en toda la placa de Mueller-Hinton II modificado, con cuidado de no dañar el agar y en tres direcciones para asegurar la correcta distribución para obtener un crecimiento uniforme.
9. Cubrir la placa y mantener a temperatura ambiente de 10 a 15 min como máximo, para que absorba la humedad.
10. Colocar los discos de los antifúngicos (Fluconazol y voriconazol) de forma equidistante separados entre sí por 40 mm y a 20 mm del borde de la placa.
11. Incubar la placa, de forma invertida, a 37°C durante 24 horas, si en este tiempo los halos no son perceptibles, esperar a las 48 horas para la lectura.
12. El halo de inhibición es delimitado por las colonias con desarrollo confluyente, en ocasiones hay desarrollo de colonias de menor tamaño dentro de la zona de inhibición, estas deben considerarse dentro del halo de inhibición para la lectura.

Anexo 13

Candida spp.

Disco	Sensible	S-DD*	Resistente
Fluconazol	>/= 19	15-18	</=14
Voriconazol	>/=17	14-16	</=13

Fuente: Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico

DISCO	<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	<i>Candida tropicales</i> ATCC 750
Fluconazol	-	22-33	28-39	26-37
Voriconazol	16-25	28-37	31-42	26-40

Fuente: Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico

Anexo 14

PROTOCOLO DE CALIDAD INTERNO

Material de referencia

Se emplearán como control de calidad las cepas de *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Candida albicans* ATCC 90028 ya que poseen estabilidad genética y su concentración mínima inhibitoria (CMI), ha sido determinada repetidamente. En la siguiente tabla se muestra los rangos de aceptación.

DISCO	<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	<i>Candida tropicales</i> ATCC 750
Fluconazol	-	22-33	28-39	26-37
Voriconazol	16-25	28-37	31-42	26-40

Fuente: Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico

CRITERIO DE CONTROL

Aceptación

- Debe cumplir: con el 100% de concordancia dentro de los RANGOS DE ACEPTACION establecidos para las cepas referenciales; *Cándida parapsilosis* ATCC 22019; *Cándida albicans* ATCC 90028.
- Debe cumplir: con la turbidez a la escala 0,5 de Mac Farland (equivale a 1×10^6 – 5×10^6 UFC/mL)
- Debe cumplir: con la distribución de los discos, según puntos equidistantes, correspondientes a los diferentes antifúngicos.

Rechazo

- Si no cumple con los tres criterios de aceptación referido en párrafo “Aceptación” será rechazado.

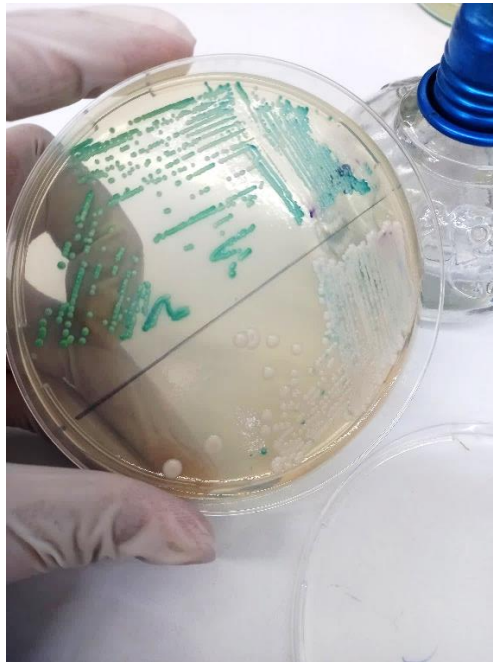
Anexo 15



Anexo 16



Anexo 17



Anexo 18



Anexo 19

