



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO  
DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA**



SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

PROYECTO TERMINAL

“IDENTIFICACIÓN GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA DE *Candida* spp. EN MUJERES  
EMBARAZADAS ASINTOMÁTICAS QUE ACUDEN AL SERVICIO DE TRIAGE OBSTÉTRICO  
DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

CARLOS ENRIQUE PÉREZ SERNA

ASESORES DEL PROYECTO TERMINAL:

DRA. EN C. MARÍA GUADALUPE FRÍAS DE LEÓN  
ASESOR METODOLÓGICO

DR. EN C. ERICK OBED MARTÍNEZ HERRERA  
ASESOR METODOLÓGICO

MÉDICO MATERNO FETAL TITO RAMÍREZ LOZADA  
ASESOR CLÍNICO

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, NOVIEMBRE 2019

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

**“IDENTIFICACIÓN GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA DE *Candida* spp. EN MUJERES EMBARAZADAS ASINTOMÁTICAS QUE ACUDEN AL SERVICIO DE TRIAGE OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO

**CARLOS ENRIQUE PÉREZ SERNA**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ENERO DEL 2020**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

\_\_\_\_\_

**POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA**

M.C. ESP. ALMA ROSA SANCHEZ CONEJO  
DIRECTORA GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL  
DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

\_\_\_\_\_

DR. GUSTAVO ACOSTA ALTAMIRANO  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. LEOPOLDO ENRIQUE GATICA GALINA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. TITO RAMÍREZ LOZADA  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
ASESOR CLINICO DEL PROYECTO TERMINAL

\_\_\_\_\_

DRA. EN C. MARÍA GUADALUPE FRÍAS DE LEÓN  
ASESOR METODOLÓGICO

\_\_\_\_\_

DR. EN C. ERICK OBED MARTÍNEZ HERRERA  
ASESOR METODOLÓGICO

\_\_\_\_\_

## **Agradecimientos**

Agradezco en primer lugar a Dios por darme la oportunidad de lograr mi formación como médico especialista en ginecología y obstetricia, a mis padres por el apoyo constante que me han dado durante toda mi vida, por su gran amor que me tienen a mi como hijo, así como a mis hermanos, que siempre me tienen presente.

Como menciona Isaac Newton en su carta a Robert Hooke

*“Si he visto más lejos es porque estoy sentado sobre los hombros de gigantes”*

motivo por el cual agradezco mi formación como médico especialista en ginecología y obstetricia a los doctores: Dr. Tito Ramírez Lozada por enseñarme a ser constante, entender y comprender a las pacientes y que sobre todo el médico debe de ser humilde; Dr. Francisco de la Rosa Martínez por su apoyo constante y excelente ejemplo como médico; Dr. Leopoldo Enrique Gatica Galina por enseñarme que siempre se puede hacer algo más por una paciente; Xochitl Ramírez Magaña por enseñarme que siempre se puede trabajar bien y a pesar de la adversidad, Eduardo Carrillo Nolasco excelente maestro y amigo; Nayeli Córdoba Jiménez por enseñarme a ser paciente; y José Humberto Punaro por enseñarme que ante los problemas siempre se deben buscar soluciones.

*“Nada es más honorable que un corazón agradecido” Seneca*

## Índice

1.	Introducción.....	1
2	Antecedentes.....	2
3	Justificación.....	3
4	Objetivo.....	4
4.1	Objetivo general.....	4
4.2	Objetivo específico.....	4
5	Planteamiento del problema.....	5
6	Hipótesis.....	6
7	Método.....	7
7.1	Diseño del estudio.....	7
7.2	Selección de la población.....	7
7.2.1.	Criterios de inclusión.....	7
7.2.2.	Criterios de exclusión.....	7
7.2.3.	Criterios de eliminación.....	7
7.3	Marco muestral.....	7
7.3.1.	Tamaño de la muestra.....	7
7.3.2.	Recolección de datos.....	8
7.3.3.	Toma de muestras cervicovaginales.....	8
7.4	Identificación fenotípica de <i>Candida</i> spp.....	8
7.5	Identificación genotípica de <i>Candida</i> spp.....	9
7.5.1.	Extracción de DNA.....	9
7.5.2.	PCR.....	9
8	Marco Teórico.....	12
8.1	Microbiota vaginal.....	12
8.2	Mecanismos de protección contra infecciones vaginales.....	15
8.3	Factores que influyen en la variedad de microbiota vaginal.....	16
8.4	Disbiosis.....	17
8.5	<i>Candida</i> spp.....	17
8.6	Complicaciones perinatales.....	19
9	Propuesta de solución.....	22
10	Análisis.....	23

10.1	Resultados .....	23
10.1.1.	Identificación fenotípica de <i>Candida</i> spp. ....	25
10.1.2.	Identificación genotípica de <i>Candida</i> spp. ....	26
10.2	Análisis de resultados.....	28
10.2.1.	Comparación grupo de edad con el desarrollo de microorganismos .....	28
10.2.2.	Comparación entre pacientes primigestas con pacientes multigestas.....	32
10.2.3.	Comparación entre el segundo y el tercer trimestre de la gestación.....	34
10.2.4.	Comparación entre pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad .....	38
10.3	Discusión.....	41
10.3.1.	Factores de riesgo .....	42
11	Conclusiones.....	44
12	Recomendaciones .....	45
13	Sugerencias.....	46
14	Bibliografía.....	A
15	Anexos.....	F

## 1. Introducción

Durante el embarazo existen modificaciones fisiológicas que generan alteraciones en la microbiota vaginal, siendo la más importante los cambios en la secreción de estrógenos conforme avanza la gestación, favoreciendo con ello un incremento en el riesgo de complicaciones perinatales.

Kroon et al. clasificó la microbiota cervicovaginal en 5 grupos basándose en la especie de lactobacilo predominante, siendo el tipo III y IV los grupos de mayor riesgo a infecciones o disbiosis.

En cuanto a la microbiota la *Candida* spp es la que se identifica con mayor frecuencia en la mujer embarazada, siendo la especie de *C. albicans* la de mayor prevalencia, seguida de *C. glabrata*, la cual presenta mayor resistencia al tratamiento médico convencional y genera infecciones recurrentes.

En nuestro país no existen estudios relacionados con la prevalencia e identificación de *Candida* spp. por reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), sin embargo, se reporta un aumento en la resistencia al tratamiento convencional, sin aclarar si esta resistencia se debe a una variación de la virulencia de la especie *C. albicans* o un aumento en la frecuencia de la especie *C. glabrata* lo que repercute en un aumento de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino y las complicaciones propias que generan estas dos entidades nosológicas.

## 2 Antecedentes

Las infecciones vaginales durante el embarazo se relacionan con diversas complicaciones perinatales como: parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, infecciones maternas y neonatales, incluyendo sepsis; por lo que es importante identificar la microbiota vaginal para evaluar sus efectos protectores o predisponentes ante infecciones vaginales como la disbiosis.

Actualmente la secuenciación genética y estudios moleculares han logrado identificar y comprender mejor el microbioma que los métodos tradicionales por cultivos, sin embargo, dichos estudios se enfocan en su mayoría a bacterias, pocos son los estudios que identifican el micobioma en pacientes sanas y en pacientes con disbiosis, esos estudios se basan los resultados de cultivos y no en la identificación molecular por PCR.

El fin del presente estudio es identificar el genotipo y fenotipo de *Candida* spp. obtenidos de cultivos cervicovaginales.

### 3 Justificación

En México de acuerdo con los reportes de morbilidad del Anuario Epidemiológico de Morbilidad oficial (2012 y 2017), se presentó un aumento del 222.84% en la prevalencia de vulvovaginitis por *Candida* en mujeres no embarazadas (reportando 285,527 casos en el 2012, y un total de 636,286 casos en el 2017), siendo Veracruz, Estado de México, Puebla, son los estados con más casos reportados. Sin embargo, estos datos pierden confiabilidad al reportar en el año 2012 como candidiasis urogenital (clave CIE-10 B37.3) y en el del 2017 vulvovaginitis (clave CIE-10 N76), a pesar de no contar con datos fidedignos sobre la frecuencia de *Candida* spp. en el embarazo, si existen reportes que refieren que las mujeres infectadas durante el segundo trimestre tienen tasas más altas de parto prematuro y neonatos con bajo peso al nacimiento que aquellas que están colonizadas durante el primer trimestre de su embarazo (1).

Por otra parte, se ha observado que el tratamiento con clotrimazol en aquellas mujeres con colonización asintomática de *Candida* spp. reduce el parto prematuro espontáneo (Roberts et al. 2015).

Estos hallazgos demuestran la necesidad de llevar a cabo la identificación prenatal de *Candida* spp. y determinar su relación con complicaciones perinatales, con la finalidad de implementar programas adecuados de diagnóstico, identificación y tratamiento de candidiasis vaginal en el control prenatal y prevenir sus complicaciones.



## **4 Objetivo**

### **4.1 Objetivo general**

Identificar el genotipo y fenotipo de *Cándida* spp. en mujeres embarazadas asintomáticas que acuden al servicio de triage obstétrico del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI).

### **4.2 Objetivo específico**

1. Identificar el fenotipo los aislados de *Candida* obtenidos de mujeres embarazadas asintomáticas que acuden al triage obstétrico.
2. Identificar el genotipo la especie de *Candida* aislada de mujeres embarazadas asintomáticas que acuden al triage obstétrico.
3. Determinar el grupo de edad en el que se identificó con mayor frecuencia *Candida* spp.
4. Determinar si existe alguna relación con el número de gestaciones, en relación con la identificación de *Candida* spp.
5. Determinar el trimestre en la que se aisló *Candida* spp. con mayor frecuencia.
6. Determinar si el sobrepeso o la obesidad favorecen la frecuencia *Candida* spp.

## 5 Planteamiento del problema

Las infecciones vaginales durante el embarazo se relacionan con diversas complicaciones perinatales como: parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, infecciones maternas y neonatales, incluyendo sepsis; por lo que es importante identificar la microbiota vaginal para evaluar sus efectos protectores o predisponentes ante infecciones vaginales como la disbiosis.

El parto pretérmino es un problema de salud pública, porque es la primera causa mortalidad perinatal, y cuando se asocia con ruptura prematura de membranas es la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años.

De acuerdo con el reporte emitido por la UNICEF en el 2014 sobre el día mundial del nacimiento prematuro (3), más de 3.000 niños mueren por día por complicaciones del nacimiento prematuro. En América latina mueren 35,000 niños cada año por complicaciones del nacimiento prematuro, siendo Brasil quien encabeza la lista de países con el mayor número de bebés que mueren por complicaciones del parto prematuro en la región, con 9.000 cada año, seguido por México con 6.000.

Al analizar los factores de riesgo para parto pretérmino en nuestra población se observó que el factor asociado más frecuente fue las infecciones (2).

No existe en nuestro país algún estudio donde se realice la identificación genotípica y fenotípica de la *Candida* spp. Pineda et al. (4) publicaron en el 2017 un estudio descriptivo cuyo objetivo fue caracterizar la candidiasis vaginal en países latinoamericanos, mediante los datos de incidencia y prevalencia obtenidos por cada nación. Encontrando que los países con mayor número de publicaciones son: Argentina, Brasil, Colombia, México y Venezuela. La frecuencia más alta identificada fue en México con 89.7% de 116 mujeres muestreadas, el más bajo fue Perú con 4.5% de 754 muestras vaginales. Además Pineda et al. (4), destacando que en Latinoamérica, aunque las especies de *Candida* no-*albicans* han venido cobrando relevancia en los últimos años, la candidiasis vaginal sigue teniendo como agente etiológico principal a *C. albicans* y que los factores de riesgo, características clínicas y respuesta terapéutica coinciden con lo reportado en la literatura de países desarrollados (4)

## **6 Hipótesis**

Por tratarse de un estudio observacional, no requiere hipótesis.

## **7 Método**

### **7.1 Diseño del estudio**

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal que se realizó en pacientes embarazadas asintomáticas que acuden al servicio de triage obstétrico del HRAEI, en el periodo comprendido entre el 10 de mayo al 21 de octubre de 2019.

### **7.2 Selección de la población**

#### **7.2.1. Criterios de inclusión**

Todas las mujeres embarazadas asintomáticas que acudieron al servicio de triage obstétrico del HRAEI, durante el periodo 10 de mayo al 21 de octubre de 2019.

Pacientes que no presentaban signos ni síntomas de infección vulvovaginal por *Candida* o vaginosis bacteriana

Pacientes sin tratamiento antimicrobiano

#### **7.2.2. Criterios de exclusión**

Pacientes con signos y síntomas que sugerían infección vulvovaginal por *Candida* o vaginosis bacteriana

Pacientes con tratamiento antimicrobiano

#### **7.2.3. Criterios de eliminación**

Cultivos contaminados.

### **7.3 Marco muestral**

#### **7.3.1. Tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra fue a conveniencia, incluyendo a todas las pacientes que acudieron al triage obstétrico del HRAEI durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **7.3.2. Recolección de datos**

Al momento de ingreso de las pacientes al triage obstétrico, se recolectaron los datos contenidos en la “Hoja de recolección de datos”(Anexo 1) .

### **7.3.3. Toma de muestras cervicovaginales**

Se tomaron muestras de exudado cervicovaginal (fondo de saco posterior y cuello uterino) con un hisopo estéril, previa colocación de espéculo. Las muestras se inocularon de inmediato en placas de Petri con agar Sabouraud y se incubaron a 37°C durante 24-72h. Después del periodo de incubación, se realizó el recuento del número de colonias de levaduras aisladas.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002 para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual en el numeral 5.6.2.2 el hallazgo para establecer el diagnóstico de infección por *C. albicans* es la identificación de pseudohifas.

A partir de los primoaislamientos, se tomó una colonia, se resembró en placas con agar Sabouraud y se incubaron a 37°C por 24h, para su posterior identificación.

Todos los aislamientos de *Candida* spp. se conservaron en 1 ml de caldo BHI (infusión cerebro-corazón)-glicerol al 10% a -20 °C.

## **7.4 Identificación fenotípica de *Candida* spp.**

Inicialmente, las levaduras se identificaron por la producción de tubo germinativo. Para ello se inocularon en 500 mL de suero humano y se incubaron a 37 °C durante 2 h. Posteriormente se colocaron 20 µL del suero inoculado con *Candida* entre porta y cubreobjetos y se realizó la observación microscópica (40X) para la búsqueda de tubo germinativo. Las levaduras que presentaron tubo germinativo fueron consideradas *C. albicans*, y las que no desarrollaron tubo germinativo fueron consideradas *C. no-albicans*.

## 7.5 Identificación genotípica de *Candida* spp.

### 7.5.1. Extracción de DNA

Una colonia de cada levadura aislada, se inoculó en tubos de ensaye conteniendo 3 mL de medio YPD (glucosa 2%, extracto de levadura 1%, peptona 2%) y se incubó a 28 °C con agitación orbital (100 rpm) durante toda la noche. Después se centrifugó el cultivo a 3000 rpm durante 5 min, se desechó el sobrenadante, se agregaron 500 µL de amortiguador fosfato salino (PBS), pH 7,4 y se centrifugó a 10000 rpm, por 3 min para lavar el botón. El botón se lavó dos veces y posteriormente se extrajo el DNA con el kit comercial Yeast DNA Preparation (Jena Bioscience, GE), siguiendo las instrucciones de la casa comercial.

### 7.5.2. PCR

La amplificación de los marcadores Caspp se llevó a cabo con los oligonucleótidos Caspp-F y Caspp-R, que, con base en el tamaño del amplicón, identifican *C. albicans* (850 pb), *C. glabrata* (1000 pb) (García-Salazar, 2016).

La mezcla de reacción consistió, en 10 ng de DNA de cada aislado o cepa de referencia, 50 µM de dNTP's (Jena Bioscience), 1.5 mM de MgCl<sub>2</sub>, 50 pmol de cada oligonucleótido (Caspp-F y Caspp-R) (Sigma-Aldrich, USA) y 1U de *Taq* DNA Polimerasa (Jena Bioscience), en amortiguador de PCR 1X y en un volumen final de 25 µL. Como controles positivos se utilizaron 10 ng de DNA de las cepas de referencia de *Candida* (*C. albicans* ATCC 10231, *C. glabrata* ATCC 90030), y como control negativo se utilizó agua desionizada (Milli-Q). El programa de amplificación fue: 1 ciclo de 3 min a 94° C; 33 ciclos de 30 s a 95° C, 30 s a 71° C, 1 min a 72° C y una extensión final de 5 min a 72° C. Al término de la reacción, 5 µL de los productos de amplificación fueron analizados por electroforesis en gel de agarosa (Pronadisa, ES) al 1.5%, teñido con GelRed™ 3X (Biotium, USA) en amortiguador TBE 0.5X (45 mM Tris-Base, 45 mM ácido bórico, 1 mM EDTA, pH 8.3) a 70 v. El marcador de tamaño molecular utilizado fue el 100 pb DNA Ladder (Jena Bioscience). Las imágenes de los geles se capturaron en un fotodocumentador Molecular Imager® Gel Doc™ XR (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA).

De acuerdo con el objetivo del estudio, se consideraron las variables descritas en

Tabla 1

Tabla 1 Conceptualización de variables

<b>Variable independiente</b>	<b>Conceptualización</b>	<b>Operacionalización</b>	<b>Tipo</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Es el tiempo que ha vivido el sujeto de estudio	Se determinará con base en la fecha de nacimiento proporcionada hasta el momento de realización del estudio; se expresará en años cumplidos	Cuantitativa	Años
Peso	Es la cantidad Ponderar del peso del sujeto en estudio	Se determinará con base en el peso ponderal en kilogramos en el momento de la atención	Cuantitativa	Kilogramos
Estatura (talla)	Es la medida de la estatura del sujeto en estudio	Se determinará con base en la estura en metros en el momento de la atención	Cuantitativa	Metros
Índice de masa corporal	Es el método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona	Se obtiene de la fracción del peso sobre la talla al cuadrado	Cuantitativa	kg/m <sup>2</sup>

<b>Variable dependiente</b>				
Amplificación por PCR	Es una técnica que permite amplificar pequeños fragmentos de DNA para identificar, entre otras cosas, especies de <i>Candida</i>	Se determina por medio de la presencia de un fragmento de DNA de tamaño específico, revelado por análisis electroforético	Cuantitativa	Pares de bases
Aislamiento por Cultivo	Método microbiológico para el aislamiento y la multiplicación de microorganismos, como las levaduras	Se determina la presencia de <i>Candida</i> spp. con base en la morfología de la colonia	Cualitativa	<i>C. albicans</i> o <i>C. no albicans</i>

La captura de datos se realizó acorde al formato para la atención de pacientes en el triage obstétrico del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca ver Anexo 1



## 8 Marco Teórico

### 8.1 Microbiota vaginal

La microbiota humana incluye bacterias, hongos y virus, y tiene un impacto importante en el metabolismo, la inmunidad y la salud del huésped. La microbiota varía acorde a la localización corporal, el pH del medio, los niveles de oxígeno, la disponibilidad de nutrientes, la humedad y la temperatura (7). Para caracterizar la ecología de las comunidades microbianas asociadas a los humanos, en el 2012 se inició el Human Microbiome Project Consortium (8), en el que se han encontrado, entre otras cosas, diferencias en el microbioma vaginal con respecto al grupo étnico, la edad de la mujer, los cambios fisiológicos y principalmente durante el embarazo (9).

La microbiota vaginal es un componente clave en el sistema de defensa contra infecciones microbianas, virales y fúngicas, por lo que confiere protección (10). Está dominado por muchas especies, que incluyen *Lactobacillus* y los miembros de los Clostridiales, Bacteriodales, y Actinomycetales (10).

En los estudios de microbioma cervicovaginal, la composición de la microbiota se clasifica según el tipo de estado de la comunidad (CST) de acuerdo con los grupos taxonómicos encontrados como predominantes en las muestras. Ravel et al. (2011) reportaron cinco tipos de CST, con base en la secuenciación del gen 16S del rRNA bacteriano, en mujeres norteamericanas en edad reproductiva, cuatro de ellos dominados por especies de *Lactobacillus*: CST I, *L. crispatus*; CST II, *L. gasseri*; CST III, *L. iners*; CST V, *L. jensenii*; y el CST IV que consta de diversas bacterias con predominio de anaerobios como *Gardnerella*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Atopobium* y *Dialister* en detrimento de *Lactobacillus* (5, 6). Además, en las mujeres se pueden producir cambios entre los diferentes CST, lo que a veces conlleva a la adquisición del CST-IV que, en conjunto con la actividad sexual, constituye un factor de riesgo para vaginosis bacteria. Sin embargo, el perfil de CST-IV también es común en mujeres asintomáticas en función de su trasfondo racial (11), como se muestra en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** Imagen 1. en distintos colores los factores que influyen en la composición de la microbiota, lo que se encuentra

dentro del círculo rojo es considerado eubiosis y lo que está por fuera del círculo rojo son factores que generan disbiosis o infecciones vaginales.

**Factores que influyen en la composición de la microbiota cervicovaginal, traducido y modificado de Kroon et al.**

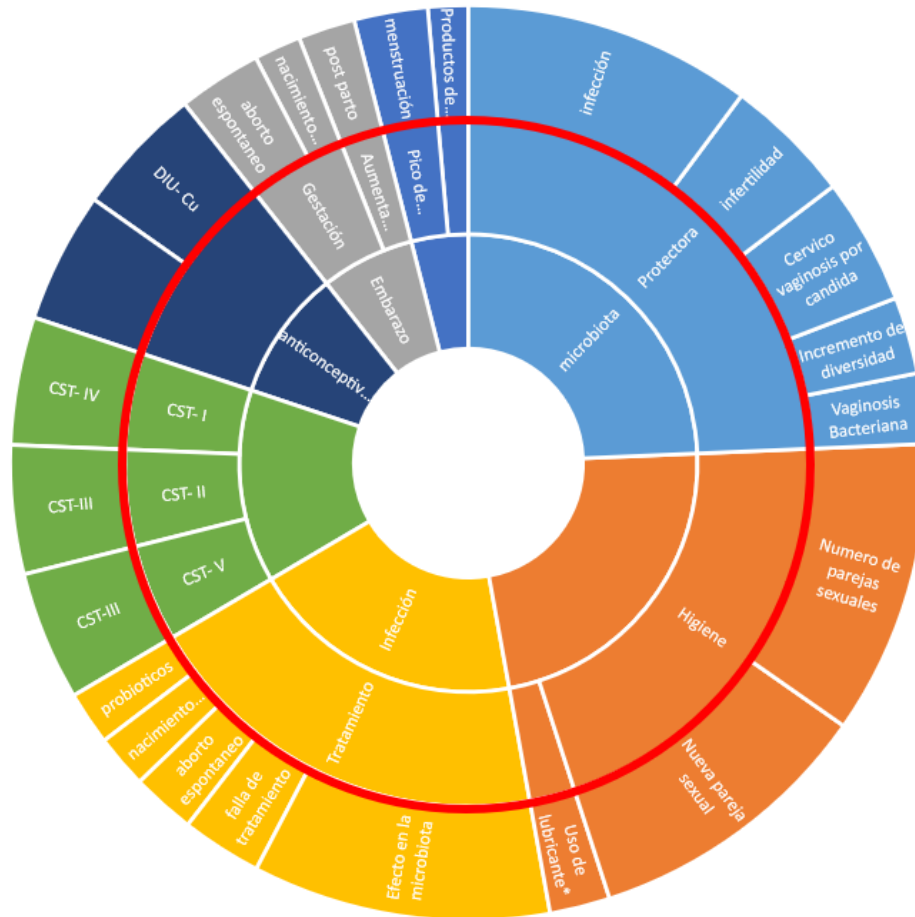


Imagen 1 Factores que influyen en la composición de la microbiota cervicovaginal, traducido y modificado de Kroon et al. Moreno I, Simon C. Review article: Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol.* 2018; (September 2018):40–50.

Muchas otras bacterias se pueden encontrar en la microbiota vaginal normal o anormal, como *Actinomyces*, *Aerococcus*, *Allisonella*, *Alloscardovia*, *Anaerococcus*, *Arcanobacterium*, *Atopobium*, *Bacteroides*, *Balneimonas*, *Bifidobacterium*, *Blastococcus*, *Blautia*, *Bulleidia*, *Campylobacter*, *Citrobacter*, *Coriobacteriaceae*, *Corynebacterium*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Facklamia*, *Faecalibacterium*, *Finegoldia*, *Gardnerella*, *Gemella*, *Haemophilus*, *Lachnospiraceae*, *Massilia*, *Megasphera*, *Mobiluncus*, *Mollicutes*, *Moryella*,

*Olsinella*, *Parvimonas*, *Peptinophilus*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, proteobacterias, *Providencia*, *Rhizobialis*, Ruminococcaceae, *Salmonella*, *Shigella*, *Shuttleworthia*, *Sneathia*, *Solobacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Ureaplasma*, y muchas especies de *Lactobacillus* (12,13).

## 8.2 Mecanismos de protección contra infecciones vaginales

Los lactobacilos están implicados en diversos mecanismos de protección contra infecciones vaginales (Imagen 2) (14):

- El pH ácido, generado por el metabolismo fermentativo del glucógeno en las células vaginales, inhibe parcial o totalmente el desarrollo de bacterias procedentes del tracto digestivo y del ambiente.(15)
- El peróxido de hidrógeno es común en las especies de lactobacilos *L. crispatus* y *L. jensenii*, protege la mucosa frente a las alteraciones causadas por microorganismos indeseados, como *Neisseria gonorrhoeae*. El mecanismo bactericida es dado por la capacidad oxidante y generación del radical OH<sup>-</sup>, que dañan la integridad del DNA, potencializado por la mieloperoxidasa y los radicales haluro que aumentan en la secreción vaginal durante la ovulación. En mujeres con aislamiento de *L. crispatus* y *L. jensenii*, se reporta un 9% de vaginosis bacteriana, mientras que en mujeres colonizadas por otros tipos de lactobacilos la vaginosis se reporta hasta en un 44%.(14,16,17)
- En los ribosomas de los lactobacilos se sintetizan polipéptidos (bacteriocinas) que cuentan con actividad antimicrobiana, como el péptido de 3,8 kDa activo sobre *Gardnerella vaginalis* y otro que inhibe *Enterococcus*. Las bacteriocinas actúan originando la apertura de poros en las membranas e incluso lisis celular. (15,18)
- En *L. acidophilus* y *L. fermentum*, se han identificado agentes tensoactivos (compuestos anfifílicos que disminuyen la tensión superficial, solubilizando sustancias hidrofóbicas) cuya función es inhibir la adhesión de *E. faecalis* y de *Escherichia coli* a la goma de silicona de los catéteres, pero no inhiben la adhesión de *Candida albicans*.(15,19)

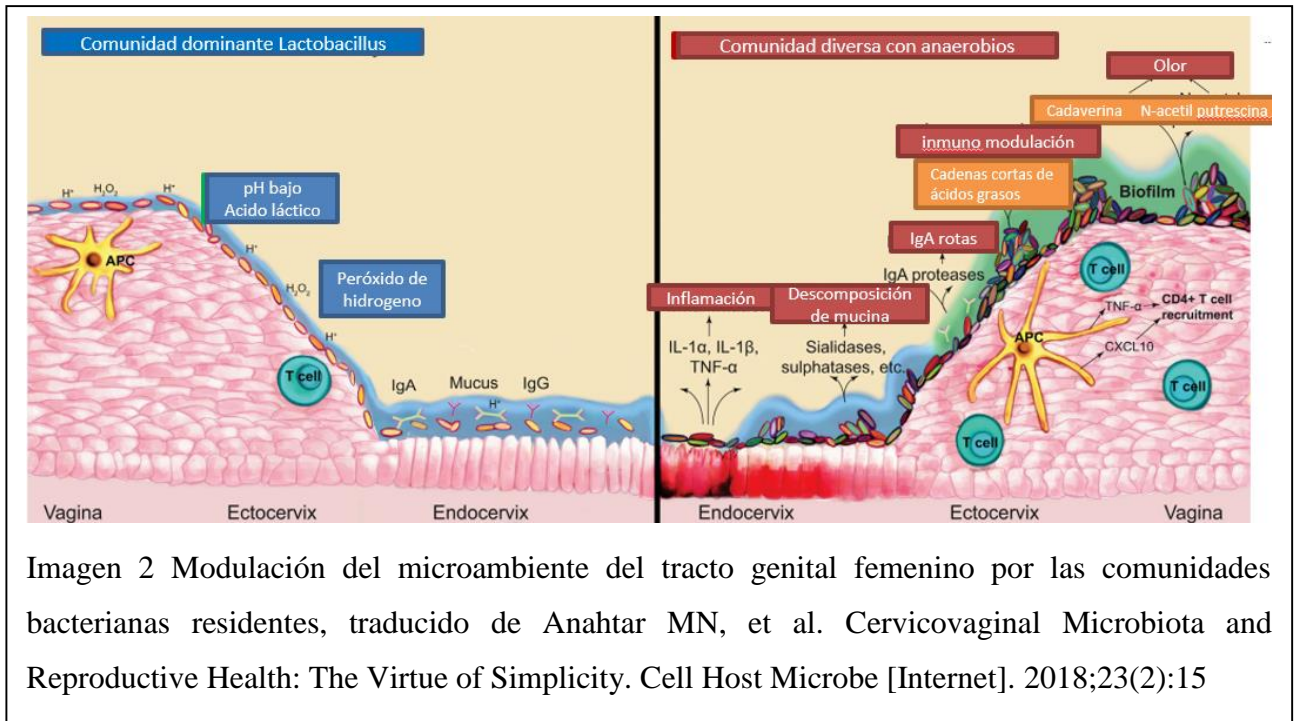


Imagen 2 Modulación del microambiente del tracto genital femenino por las comunidades bacterianas residentes, traducido de Anahtar MN, et al. Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity. Cell Host Microbe [Internet]. 2018;23(2):15

### 8.3 Factores que influyen en la variedad de microbiota vaginal

El porcentaje de mujeres con microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus* varía con respecto al grupo étnico, se reporta 90, 80, 60 y 60-37% en poblaciones blancas, asiáticas, hispanas y negras, respectivamente. Esta variación en la microbiota se relaciona no sólo con la predisposición genética o racial, sino también geográfica, social y/o factores económicos. (10)

Los factores endógenos que contribuyen a diversidad de la microbiota son los cambios hormonales durante el ciclo menstrual, encontrándose un microbiota variable durante el periodo menstrual, mientras que con los picos de estradiol y progesterona se encuentra más estable. Los factores externos también pueden modular la microbiota vaginal, entre estos destacan los hábitos de higiene, la exposición sexual, el cambio de parejas sexuales, así como el uso y tipo de anticonceptivos (11).

Durante el embarazo, Walther et al.(20), encontraron baja diversidad microbiana en 12 muestras de exudado cervicovaginal, tomadas en el fondo de saco posterior y cuello uterino,

en intervalos de ocho semanas (8-12, 17-21, 27-31, 36-38 semanas de gestación). La comunidad microbiana estuvo representada por un solo género, *Lactobacillus*, y una baja diversidad de especies, dominada por *L. crispatus* durante todo el embarazo. En dos muestras, se observó que *L. iners* predominó durante el curso de la gestación, y en otras dos muestras se detectó un cambio de *L. crispatus* por *L. iners* entre el primer y segundo trimestre.

#### **8.4 Disbiosis**

Se ha reportado mayor predisposición a disbiosis en un ambiente con microbiota dominada por algunas especies. La microbiota integrada por *L. crispatus* es más estable, y por lo tanto, hay menor probabilidad de transición a la vaginosis bacteriana, contrario a lo que ocurre cuando la microbiota es dominada por *L. iners* o mixta (9). No obstante, es importante mencionar que son diversos factores los que influyen tanto en la eubiosis como en la disbiosis, entre ellos los factores asociados al huésped, al ciclo menstrual, al comportamiento sexual, a las infecciones, a la microbiota, al CST, al embarazo y al uso de anticonceptivos, como se muestra en la figura 2 (11).

Los estudios para conocer la microbiota vaginal se han enfocado más en las comunidades bacterianas, existen pocos estudios sobre la micobiota, es decir estudios específicos para identificación de hongos (21).

Recientemente, se ha reconocido que la alteración de la micobiota o disbiosis en la comunidad de los hongos puede tener efectos perjudiciales en la inmunidad del huésped. En la figura 3 se compara el micobioma en una mujer saludable y en una mujer con disbiosis, encontrando que a nivel vaginal solo se reporta *Candida* spp., por los hallazgos en cultivos vaginales (21).

En mujeres asintomáticas, las especies de *Candida* más aisladas son *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* y *S. cerevisiae* (21,22).

#### **8.5 *Candida* spp.**

Es el género de levaduras que se encuentra en el filo Ascomycota, incluye más de 150 especies, de las cuales *C. albicans* es la especie que se aísla con mayor frecuencia (85 a 95%)

en mujeres con candidiasis vaginal, en segundo lugar se encuentra *C. glabrata* y en menos del 5% de los aislamientos se reporta *C. krusei*, *C. parasilopsis*, *C. tropicalis* y *C. africana*, entre otras (15).

Las especies de *Candida* son levaduras alargadas u ovaladas de 2-6 x 3-9  $\mu\text{m}$ , se reproducen por gemación a través de blastoconidios. Con excepción de *C. glabrata*, el resto de las especies asociadas a candidiasis vaginal pueden formar pseudomicelios, y *C. albicans* y *C. dubliniensis* además son formadoras de hifas. Las levaduras con o sin blastoconidios se asocian con la colonización asintomática de la vagina y como medio de transmisión, mientras que las levaduras productoras de hifas se identifican en las vaginitis sintomáticas (15). La recurrencia y resistencia al tratamiento se relaciona con las especies de *Candida* no-*albicans*. En todas las especies de *Candida* causantes de vulvovaginitis existen aislados que muestran diferentes niveles de resistencia ante los azólicos, aunque las reportadas con mayor frecuencia son *C. krusei* (resistencia intrínseca) y *C. glabrata* (resistencia primaria). Asimismo, aunque escaso, también existe el reporte de aislados de *Candida* resistentes a otros antifúngicos distintos a los azólicos (15).

Aunque clínicamente no es posible identificar la especie de *Candida* causante de la vaginitis, las especies de *Candida* no-*albicans* generalmente se asocian con recurrencia y resistencia al tratamiento estándar. Las infecciones por especies de *Candida* no-*albicans* han aumentado su frecuencia debido a: 1) tratamiento con dosis única; 2) dosis bajas de azoles y 3) abuso en el uso de antimicóticos (15).

La literatura refiere que *C. albicans* se aísla principalmente de la candidiasis vaginal y el segundo lugar en frecuencia es ocupado por diferentes especies, dependiendo del tipo de paciente y la población muestreada (15). En un estudio con mujeres embarazadas se reportó que la prevalencia de *Candida* spp. es: *C. albicans* (79,8%), *C. glabrata* (13,5%), *C. parasilopsis* (3,7%), *C. krusei* (2,2%) y *C. tropicalis* (1,1%) (23).

La candidiasis cervicovaginal durante el embarazo se reporta con una prevalencia mayor en las pacientes que cursan con obesidad y diabetes mellitus descompensada; en estas pacientes se logra aislar con mayor frecuencia es *C. glabrata*. (24)

En México, los estudios epidemiológicos se han enfocado en describir la frecuencia con la que *Candida* se asocia a casos de vulvovaginitis y a la identificación de las especies relacionadas, la respuesta clínica a diferentes terapias y modos de administración (15); sin embargo, es evidente la falta de estudios que relacionen la presencia de *Candida* con diversos factores de riesgo, la frecuencia de mujeres que recurren a la automedicación y la asociación de la infección en mujeres con enfermedades crónicas o debilitantes.

En el 10 a 50% de las mujeres embarazadas se reporta colonización por *Candida* spp., mientras que en las mujeres no embarazadas asintomáticas saludables es del 20 a 30% y hasta el 70% si se realiza el seguimiento longitudinal por un periodo de un año (15). Zhai et al. (13) reportaron en China una prevalencia de *Candida* de 21,8% en mujeres embarazadas cuando se utilizaban métodos moleculares para su detección, mientras que la prevalencia fue más baja (15%) cuando se utilizaron los métodos fenotípicos, de ahí la importancia de emplear los métodos moleculares para una mejor comprensión de la microbiota vaginal (25).

El aumento de las concentraciones de estrógenos en el embarazo genera un aumento del glicógeno a nivel vaginal, se considera que la prevalencia de candidiasis vaginal en el embarazo aumenta de acuerdo a las semanas de gestación presentando un pico en el tercer trimestre, ocasionando un aumento del riesgo de corioamnionitis y parto pretérmino (14).

En pacientes diabéticas descontroladas se relaciona con aislamiento de *C glabrata* en mayor frecuencia (24).

## **8.6 Complicaciones perinatales**

La infección vaginal es el principal factor causante de parto prematuro (1). En el caso de la candidiasis vaginal asintomática en el embarazo, Farr et al. (1) reportan la relación entre *Candida*, el parto pretérmino y el bajo peso al nacer. Ellos encontraron que de una población de 6708 mujeres, el 13.5% cursaba con candidiasis vaginal asintomática, y de éstas, el 2.2% tenía infección recurrente. Las mujeres con candidiasis vaginal recurrente tuvieron tasas más altas de parto prematuro (11.9% vs. 9.5%) y de bajo peso al nacer (10.8% vs. 8.0%) en comparación con pacientes no expuestas a *Candida* o con microbiota normal.



La corioamnionitis por *Candida* es una patología rara que puede conllevar a infección neonatal, trastornos del neurodesarrollo y aumentar la mortalidad. Maki et al. (26) reportaron que la especie más aislada en corioamnionitis es *C. albicans* (71%), y que las condiciones predisponentes fueron la ruptura prematura de membranas en un 25.2%, retención de dispositivo intrauterino en un 21.1%, embarazo por fertilización *in vitro* en un 20.3%. El parto prematuro fue el síntoma más común (52/123, 42.3%), y sólo el 13% de los casos incluyó fiebre. El peso medio al nacer de los bebés nacidos después de 22 semanas fue de 1230 g. Las tasas de mortalidad de los hijos nacidos después de las 22 semanas de gestación fue de 28.6 a 52.4%. A la fecha, no se ha establecido tratamiento prenatal para la corioamnionitis por *Candida* (26).

En pacientes con embarazos por fertilización *in vitro* se ha descrito mayor riesgo de infección por *C. glabrata*, así como su complicación con ruptura prematura de membranas y parto pretérmino (27); sin embargo, no es común la detección y registro de este agente, por lo que se recomienda utilizar técnicas bioquímicas y moleculares, y en las muestras histológicas usar tinción de Gomori-Grocott o ácido periódico de Schiff (28), algunos estudios realizan el aislamiento del jugo gástrico, líquido amniótico y muestra vaginal materna (27), para favorecer la detección del hongo.

Tan et al.(29) publicaron una revisión de 16 casos confirmados de corioamnionitis por *C. glabrata*, el 63% se asociaron a fertilización *in vitro* y el 81% con procedimientos invasivos como amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas. Dicha infección es clínicamente evidente en el segundo trimestre, presentando una mayor letalidad, con una supervivencia del 31% de los casos reportados, probablemente por la alta resistencia a los azoles, especialmente al fluconazol, pero sensible a anfotericina B; sin embargo, rara vez es usada durante el embarazo.

Jackel y Lai reportaron que el tratamiento con ácido bórico, anfotericina B o flucitosina podría erradicar la cervicovaginitis por *C. glabrata* resistente a azoles (28).

Tan et al. (30), reportaron el impacto de la candidiasis vaginal durante el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo, en una población de 1066 mujeres, encontrando *Candida* spp. en el 63% de las mujeres embarazadas durante el primer trimestre y de éstas, el 10%

presentaron nacimiento pre término. Un 37% fueron diagnosticadas con candidiasis vaginal durante el segundo trimestre, la tasa de nacimientos prematuros fue del 18%. Además, el peso de los recién nacidos de mujeres con candidiasis vaginal diagnosticada durante el primer trimestre fue mayor (3243 g) en comparación con los de mujeres que fueron diagnosticadas con la micosis durante el segundo trimestre (2989 g).

Marschalek et al. (31) compararon la prevalencia de vaginosis bacteriana asintomática y la colonización por *Candida* en el embarazo temprano entre mujeres embarazadas y sin condiciones de diabetes durante el embarazo. Los autores encontraron una prevalencia del 9% para vaginosis bacteriana y del 14% para *Candida* en el grupo de pacientes con diabetes durante el embarazo, mientras que en las mujeres sanas las prevalencias para vaginosis bacteriana y *Candida* fueron del 9 y 13%, respectivamente. Con base en sus resultados, los autores demostraron que existe mayor riesgo de infecciones vaginales en pacientes con diabetes gestacional. No encontraron diferencias significativas con respecto a la muerte fetal y el parto prematuro, ni encontraron mayor riesgo de colonización con patógenos vaginales al inicio del embarazo en mujeres con diabetes, en comparación con las mujeres no diabéticas. Por lo que se requieren más estudios para evaluar el riesgo de colonización con patógenos vaginales durante el embarazo en estas mujeres.

## **9 Propuesta de solución**

Conforme los resultados la candidiasis vaginal es una patología multifactorial teniendo en nuestra población el factor de edad con mayor significancia estadística, por lo que se sugiere lo siguiente:

- Solicitar en la primera consulta el cultivo de exudado cervicovaginal a todas las pacientes.
- Indicar corticoesteroides como inductores de madurez pulmonar en pacientes adolescentes en el segundo trimestre, si presentan datos clínicos compatibles con candidiasis vaginal asociado al tratamiento médico.

## 10 Análisis

### 10.1 Resultados

Durante el periodo de estudio, comprendido desde el 10 de mayo del 2019 al 21 de octubre del 2019 en el servicio del triage obstétrico del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca se tiene registrado la atención de 981 pacientes embarazadas, conforme a los criterios de selección, se incluyeron 85 mujeres embarazadas asintomáticas que acudieron a dicho servicio, las cuales se reportan en la Tabla 2

**Tabla 2** Pacientes embarazadas asintomaticas que acudieron al triage obstétrico del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

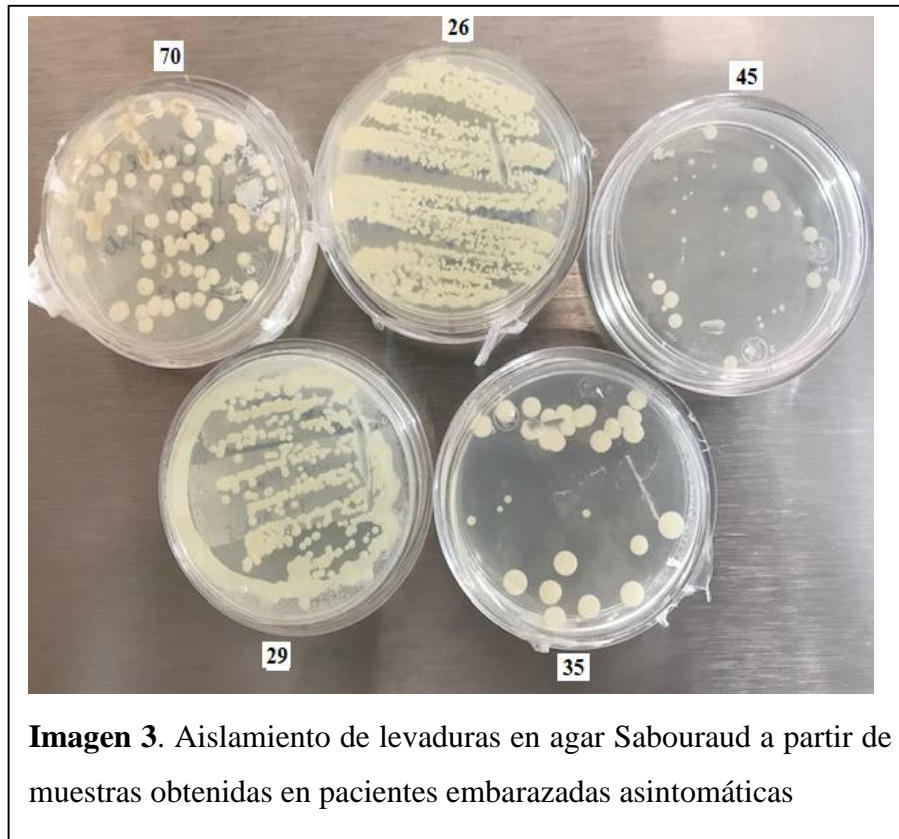
<b>Folio</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Número de gesta</b>	<b>Edad gestacional (semanas)</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Cultivo</b>
1	18	2	40	27.236	Bacterias
2	19	1	33.6	26.159	Bacterias
3	16	1	22.6	22.847	Bacterias
4	26	4	25.4	21.644	Bacterias
5	32	1	39.1	29.758	Bacterias
6	18	1	40.5	31.49	Sin desarrollo
7	15	1	39	27.531	Levaduras
8	24	1	32	34.928	Bacterias
9	26	4	25.6	21.644	Bacterias
10	25	2	33.5	22.857	Sin desarrollo
11	45	3	41.2	25.977	Sin desarrollo
12	17	1	38.3	27.408	Levaduras
13	22	2	18.6	20.9	Bacterias
14	35	3	33.5	22.2	Bacterias
15	16	1	39.5	27.0	Bacterias
16	15	2	35.3	23.8	Bacterias
17	31	1	40.3	31.7	Bacterias
18	20	2	30.3	21.4	Bacterias
19	18	3	35.1	25.6	Sin desarrollo
20	24	3	40.3	24.3	Bacterias
21	17	2	38.2	30.4	Levaduras
22	22	1	22	38.2	Bacterias
23	29	3	40.4	32.1	Levaduras
24	25	3	33	33.0	Sin desarrollo
25	30	3	38.6	29.5	Sin desarrollo
26	27	2	34.3	26.0	Levaduras

27	23	1	34.2	30.0	Bacterias
28	32	2	24.4	25.7	Sin desarrollo
29	19	1	38.3	30.0	Levaduras
30	17	1	35.4	26.6	Bacterias
31	41	4	31.6	38.4	Bacterias
32	31	3	30.2	44.8	Bacterias
33	27	2	41.5	33.3	Sin desarrollo
34	21	1	36.6	23.2	Sin desarrollo
35	34	3	38.6	34.1	Levaduras
36	36	5	18.6	32.6	Bacterias
37	37	3	20	26.6	Bacterias
38	18	1	19	37.2	Levaduras
39	22	2	39.5	34.3	Sin desarrollo
40	22	3	37.6	25.5	Bacterias
41	28	2	16.1	26.2	Bacterias
42	27	3	25.1	19.0	Sin desarrollo
43	36	2	36.3	34.1	Levaduras
44	35	3	29.6	29.4	Bacterias
45	29	3	36.4	28.7	Levaduras
46	21	1	38.4	23.3	Sin desarrollo
47	23	2	22.6	21.3	Bacterias
48	35	1	37.2	27.8	Bacterias
49	24	3	25.2	27.2	Sin desarrollo
50	22	1	33.5	31.0	Sin desarrollo
51	35	4	26.4	21.9	Bacterias
52	29	2	40.6	34.2	Bacterias
53	18	1	15.2	26.6	Bacterias
54	34	4	36.6	42.4	Levaduras
55	21	1	33	26.4	Sin desarrollo
56	41	5	39	32.0	Sin desarrollo
57	28	2	38.2	32.1	Sin desarrollo
58	30	4	42	33.3	Sin desarrollo
59	32	3	33.3	32.5	Bacterias
60	32	5	39.5	30.0	Bacterias
61	25	3	38.2	31.8	Levaduras
62	32	3	38.6	23.6	Bacterias
63	21	3	39.6	28.1	Bacterias
64	23	2	35.4	26.2	Bacterias
65	20	1	41	25.7	Bacterias
66	34	4	25.2	28.9	Bacterias
67	21	2	38.1	25.0	Levaduras
68	21	1	39.5	29.6	Bacterias
69	18	1	13.2	18.5	Bacterias

70	18	2	34.4	24.1	Levaduras
71	39	6	22	33.1	Contaminada
72	16	1	37.1	27.3	Levaduras
73	27	3	38.2	20.4	Contaminada
74	17	1	26.3	19.3	Levaduras
75	31	3	39.3	33.8	Bacterias
76	35	3	37.6	25.0	Bacterias
77	31	2	29	37.1	Bacterias
78	33	4	39.5	36.8	Sin desarrollo
79	28	2	39.4	32.4	Bacterias
80	31	4	38.1	21.1	Sin desarrollo
81	24	2	36.4	30.8	Sin desarrollo
82	24	2	39.4	26.3	Sin desarrollo
83	33	4	20	22.2	Bacterias
84	23	2	38.6	34.5	Bacterias
85	29	4	37.5	22.2	Bacterias

### 10.1.1. Identificación fenotípica de *Candida* spp.

De las 85 muestras analizadas (1-85), se excluyeron dos muestras las cuales se reportaron contaminadas. De las 83 restantes, 22 (26.5%) se reportaron sin desarrollo, 45 (54.2%) se reportaron con desarrollo bacteriano y 16 (19.3%) muestras desarrollaron crecimiento de levaduras (7, 12, 21, 23, 26, 29, 35, 38, 43, 45, 54, 61, 67, 70, 72, 74). Sólo en 12 de éstas se desarrolló tubo germinativo (7, 12, 21, 23, 26, 29, 35, 43, 45, 61, 72, 74), sugestivo de la especie *C. albicans* es decir el 13.9%. El desarrollo de levaduras en las cajas Petri se muestra en la Imagen 3

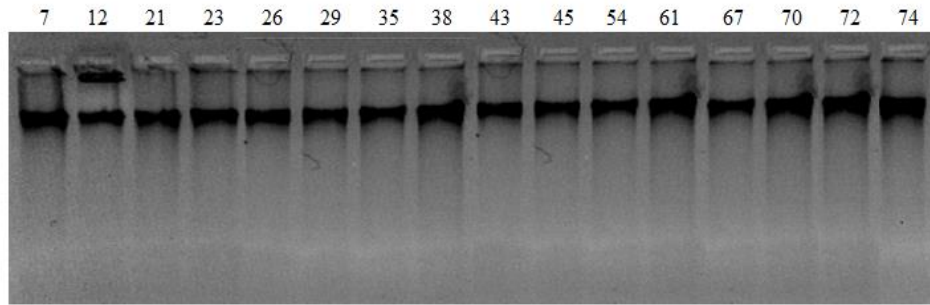


**Imagen 3.** Aislamiento de levaduras en agar Sabouraud a partir de muestras obtenidas en pacientes embarazadas asintomáticas

### 10.1.2. Identificación genotípica de *Candida* spp.

#### Extracción de DNA

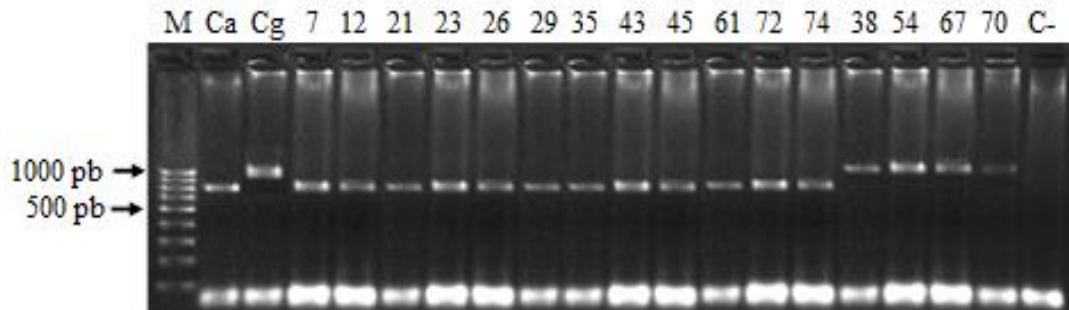
De los 16 aislados de levaduras obtenidos, se extrajo el DNA en cantidad (70-120 ng/ $\mu$ L) y calidad adecuadas (Imagen 4) para realizar los ensayos de PCR.



**Imagen 4** Gel de electroforesis revelado bajo luz UV, donde se muestra el DNA de los 16 aislados de *Candida* obtenidos de muestras cervicovaginales de mujeres embarazadas asintomáticas. M: marcador de tamaño molecular de 100 pb; C-: control negativo

### PCR

Los DNAs de los 16 cultivos de levaduras mostraron amplificación con los oligonucleótidos Caspp. Doce DNAs amplificaron un fragmento de 850 pb y cuatro mostraron un fragmento de 1000 pb (Imagen 5), específicos de *C. albicans* y *C. glabrata*, respectivamente.



**Imagen 5** Gel de electroforesis revelado bajo luz UV, donde se muestra la amplificación, por PCR, del DNA de las cepas de referencia Ca (*Candida albicans* ATCC 10231) y Cg (*Candida glabrata* ATCC 90030), M: marcador de tamaño molecular de 100 pb; C-: control negativo.



## **10.2 Análisis de resultados**

El Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, es considerado un hospital de tercer nivel y hospital de referencia se atendieron un total de 981 pacientes, de acuerdo con los criterios de inclusión paciente embarazada asintomática y sin tratamiento antimicrobiano fueron 85 pacientes, a quienes se les realizó el cultivo de muestra endocervical; sin embargo, dos fueron eliminadas del estudio por presentar cultivo contaminado por hongos filamentosos, dejando una población de 83 pacientes.

### **10.2.1. Comparación grupo de edad con el desarrollo de microorganismos**

De acorde a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) la edad materna se divide: madre adolescente que son las pacientes embarazadas de 10 a 19 años, edad reproductiva que son las pacientes de 20 a 34 años y edad materna avanzada toda mujer de 35 años o más que se embarace.

#### **Relación grupo de edad con el desarrollo de microorganismos acorde a los resultados de cultivos**

##### **A. Madres adolescentes**

Se atendieron 18 pacientes de las cuales: el 11.12 % (2 pacientes) no presentaron desarrollo de algún microorganismo, el 44.4 % (8 pacientes) presentaron desarrollo bacteriano y el 44.4% (8 pacientes) presentaron desarrollo de levaduras.

##### **B. Edad fértil**

Fueron 54 pacientes de las cuales: el 33.4% no presentaron algún desarrollo de microorganismos (18 pacientes), el 66.6% presentó algún tipo de desarrollo de microorganismos, siendo el 12.96% de las pacientes de este grupo que presentaron desarrollo de *Candida* spp

##### **C. Edad materna avanzada**

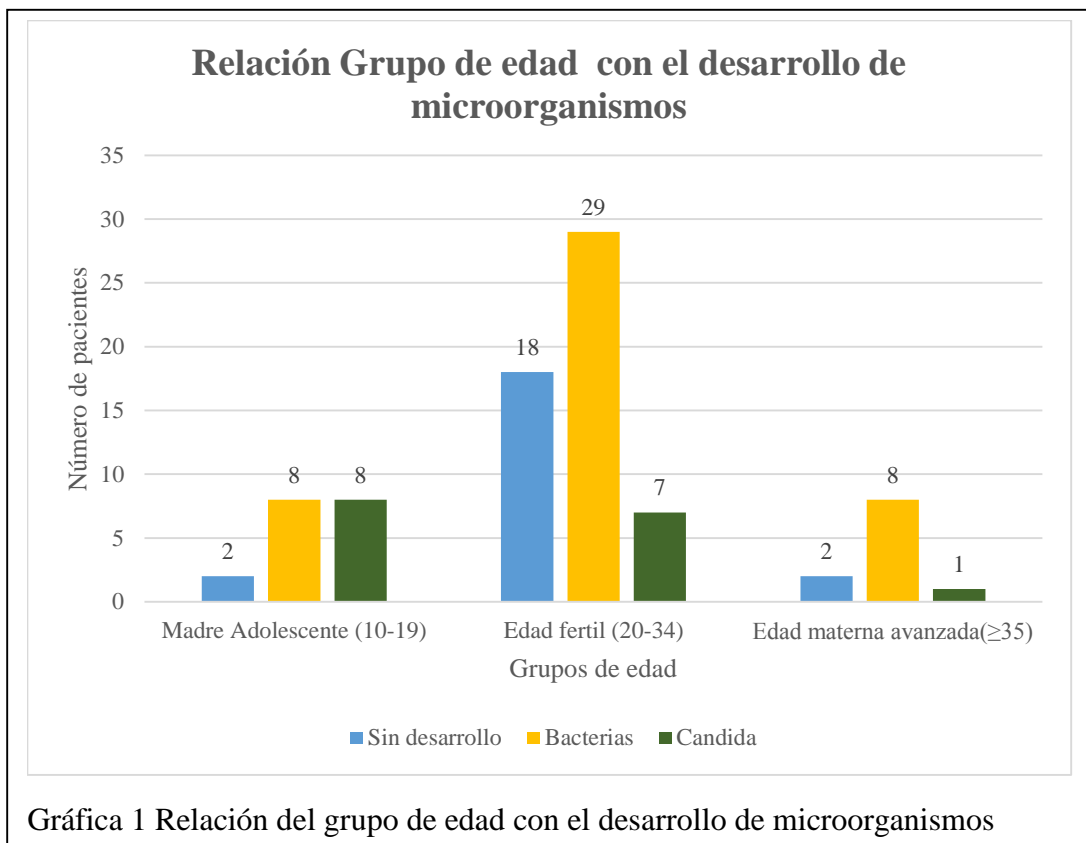
Fueron 11, de las cuales el 81.81% presentaron desarrollo de algún tipo de microorganismos, siendo el 9% de las pacientes de este grupo que presentaron desarrollo de *Candida* spp.

Como se muestra en la Tabla 3 las pacientes pertenecientes al grupo de madres adolescentes y las pacientes del grupo de edad materna avanzada presentan un riesgo aumentado para desarrollar algún tipo de cervicovaginitis, siendo mayor para *Candida* en las pacientes del grupo de madre adolescente (44.%) en comparación con las pacientes de edad avanzada (9%) como se puede observar en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** ( $X^2=13.544$ ,  $p=0.008$ )

**Tabla 3** Relación edad materna con el desarrollo de microorganismos

Edad	Sin desarrollo	Bacterias	<i>Candida</i>
Madre Adolescente (10-19)	2	8	8
Edad fértil (20-34)	18	29	7
Edad materna avanzada ( $\geq 35$ )	2	8	1

Como se aprecia en la Gráfica 1 la identificación de *Candida* spp en comparación con las bacterias fue menor, sin embargo, es importante destacar que la población en estudio son pacientes asintomáticas, con el objetivo identificar levaduras durante el embarazo acorde al grupo de edad, presentándose en mayor proporción en las pacientes adolescentes la *Candida* spp. Obteniendo una  $p = 0.008$ , con significancia estadística.



### Relación de la especie de *Candida* identificada por PCR con el grupo de edad

#### A. Madre Adolescente (10-19 años)

Las pacientes adolescentes con desarrollo de *Candida* spp. fueron 8 pacientes prevaleciendo *C. albicans* con un 75% (6 pacientes) sobre *C. glabrata* con un 24% (2 pacientes).

#### B. Edad fértil (20-34 años)

Las pacientes en edad fértil con desarrollo de *Candida* spp. fueron 7, de las cuales el 71.4% (5 pacientes) presentó *C. albicans* y el 28.6 % (2 pacientes) *C. glabrata*.

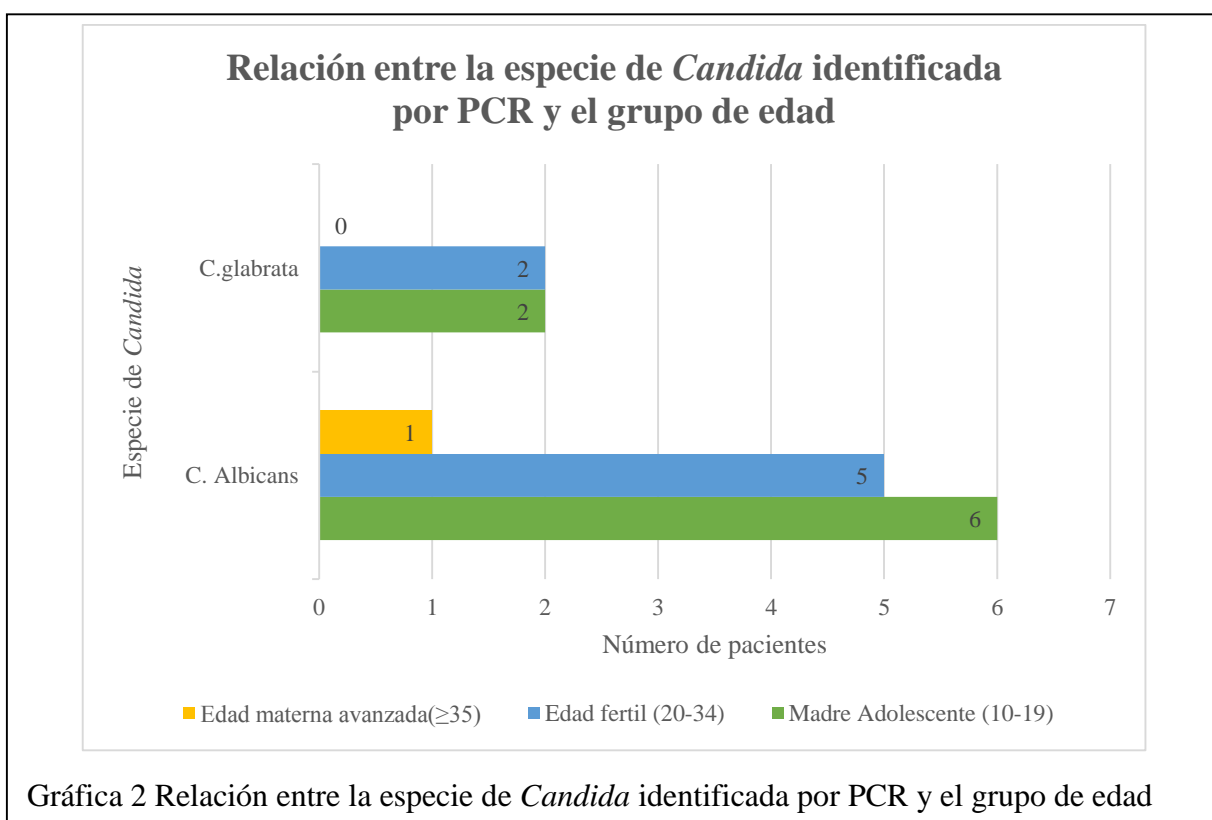
#### C. Edad materna avanzada (≥35 años)

De las pacientes de edad materna avanzada solo 1 paciente presento desarrollo de *Candida* siendo *C. albicans* la especie identificada.

Tabla 4 Relación entre la especie de *Candida* identificada por PCR y el grupo de edad

Edad (años)	<i>C. Albicans</i>	<i>C.glabrata</i>
Madre Adolescente (10-19)	6	2
Edad fértil (20-34)	5	2
Edad materna avanzada ( $\geq 35$ )	1	0

Como podemos observar en la Gráfica 2 las pacientes adolescentes presentaron mayor desarrollo de *Candida* siendo el 75% de estas de la especie *Candida albicans* y fue menor el desarrollo en paciente del grupo de edad materna avanzada. Con un comportamiento similar en proporción a las pacientes de edad fértil con las madres adolescentes



### 10.2.2. Comparación entre pacientes primigestas con pacientes multigestas

Se dividieron en pacientes primigestas y multigestas aquellas que solo cursan con uno o más de un embarazo, respectivamente. 25 pacientes fueron primigestas y 60 multigestas

#### Relación entre número de gestas y el aislamiento de *Candida* spp.

##### A. Primigestas

En las pacientes primigestas el 20% (5 pacientes) no presentó desarrollo, el 56 % (14 pacientes) presentó desarrollo bacteriano, mientras que el 24% (6 pacientes) presentó desarrollo de algún tipo de *Candida* spp.

##### B. Multigestas

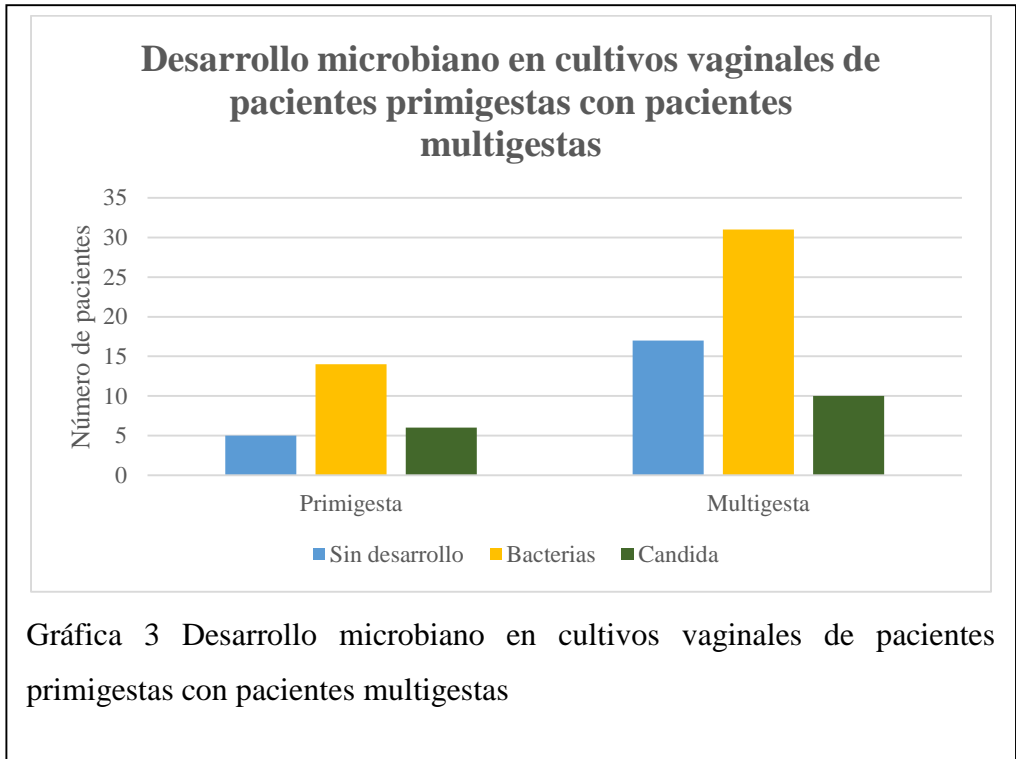
En las pacientes multigestas, el 29.3% (17 pacientes) no presentó desarrollo de microorganismos, el 54.3% (31 pacientes) presentó desarrollo de bacterias y el 17.5% (10 pacientes) desarrolló *Candida* spp.

No se encontró relación estadística entre las pacientes primigestas con pacientes multigestas acorde al desarrollo de microorganismos ( $X^2= 0.512$   $p=0.473$ ), por lo que se considera como multifactorial

**Tabla 5** Comparación entre las pacientes primigestas y multigestas acorde al desarrollo de microorganismos

Número de gesta	Sin desarrollo	Bacterias	<i>Candida</i>
Primigesta	5	14	6
Multigesta	17	31	10

Como se puede observar en la Gráfica 3 nuestras pacientes multigestas llegan a presentar casi el doble de riesgo para el desarrollo de *Candida* spp que las pacientes primigestas



**Relación de la especie de *Candida* con el grupo de primigesta y multigestas**

**A. Primigestas**

Se identificaron en este grupo seis pacientes, en el 83.3% (5 pacientes) de ellas se identificó *C. albicans* y solo el 16.7% (1 paciente) desarrolló *C. glabrata*.

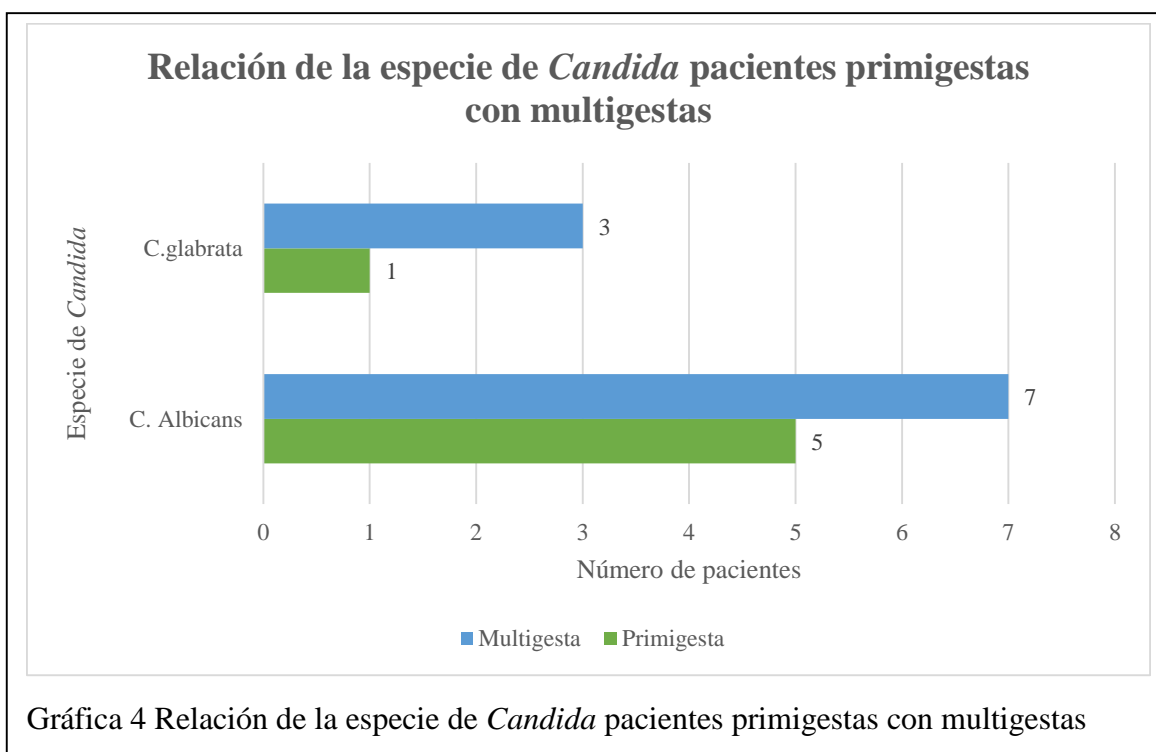
**B. Multigestas**

Se identificaron en este grupo 10 pacientes, en el 70% (7 pacientes) se identificó *C. albicans* y solo 30% (3 pacientes) desarrolló *C. glabrata*.

**Tabla 6** Relación de la especie de *Candida* spp. con el grupo de primigestas y multigestas

GESTA	<i>C. Albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
Primigesta	5	1
Multigesta	7	3

Acorde a los resultados de nuestra población estudiada, como se observa en la Gráfica 4 entre mayor numero de gestas tenga la paciente presenta mayor riesgo para presentar desarrollo de *Candida* spp, de estas la especie más común fue *Candida albicans* con un 70% en las pacientes multigestas y un 83.3% en las pacientes primigestas



### 10.2.3. Comparación entre el segundo y el tercer trimestre de la gestación

Se atendieron 19 pacientes durante su segundo trimestre de embarazo y 64 pacientes durante su tercer trimestre del embarazo.

## Relación del segundo y tercer trimestre acorde a los resultados de cultivos

### A. Segundo trimestre

De las pacientes del segundo trimestre, el 15.8% (3 pacientes) no presentó microbio, el 73.7% (14 pacientes) presentó bacterias y el 10.5% (2 pacientes) *Candida*.

### B. Tercer trimestre

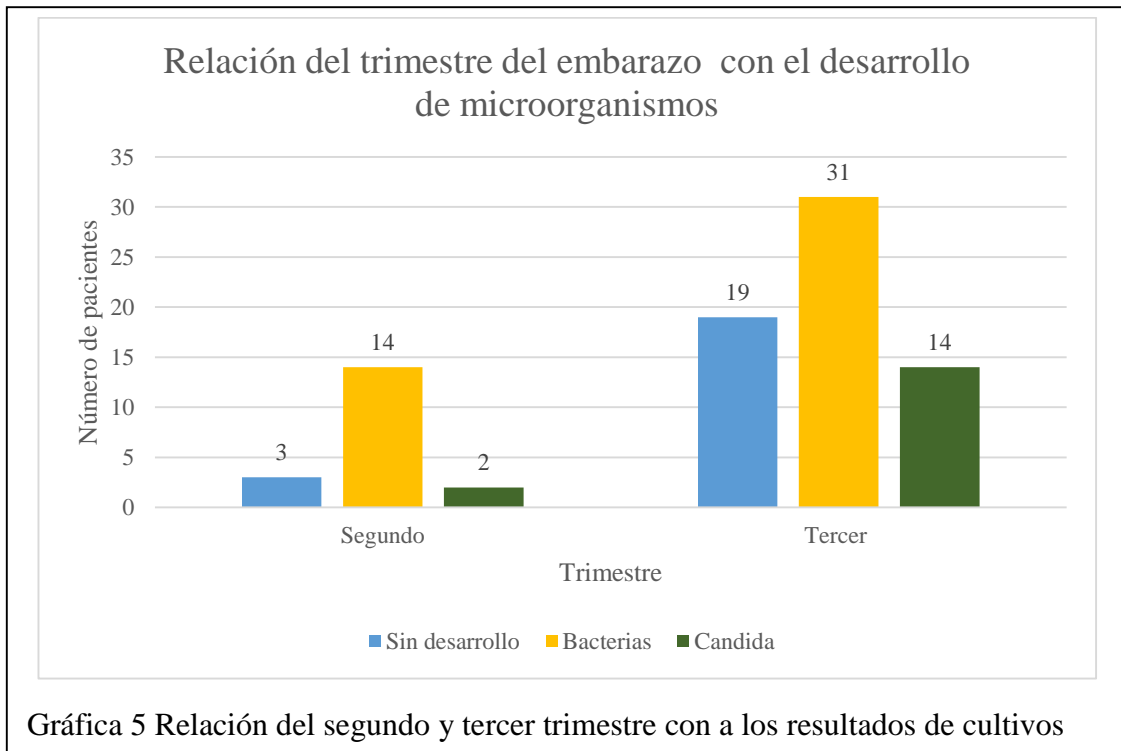
De las pacientes en el tercer trimestre de embarazo, el 29.7% (19 pacientes) no desarrolló microorganismos, el 48.4% (31 pacientes) presentó bacterias y el 21.9% (14 pacientes) desarrolló de *Candida* spp.

Acorde al tercer trimestre y segundo trimestre del embarazo el riesgo para desarrollar *Candida* spp fue el doble durante el tercer trimestre. Dicha relación se encontró sin significancia estadística ( $X^2= 1.212$   $p=0.270$ ), lo se representa como multifactorial.

Tabla 7 Relación del segundo y tercer trimestre de embarazo con los resultados de cultivo

<b>Trimestre</b>	<b>Sin desarrollo</b>	<b>Bacterias</b>	<b><i>Candida</i></b>
Segundo	3	14	2
Tercer	19	31	14





En la Gráfica 5 la población estudiada presento mayor desarrollo bacteriano en el segundo trimestre con un 73.7%, (48.4% en el tercer trimestre), y un mayor desarrollo de *Candida* spp en el tercer trimestre con un 21.9%(10.5%)

### **Relación de la especie de *Candida* con el segundo y tercer trimestre de la gestación**

#### **A. Segundo trimestre**

De las pacientes del segundo trimestre se identificó *C. albicans* en el 50% (1 paciente) y *C. glabrata* en el 50% (1 paciente).

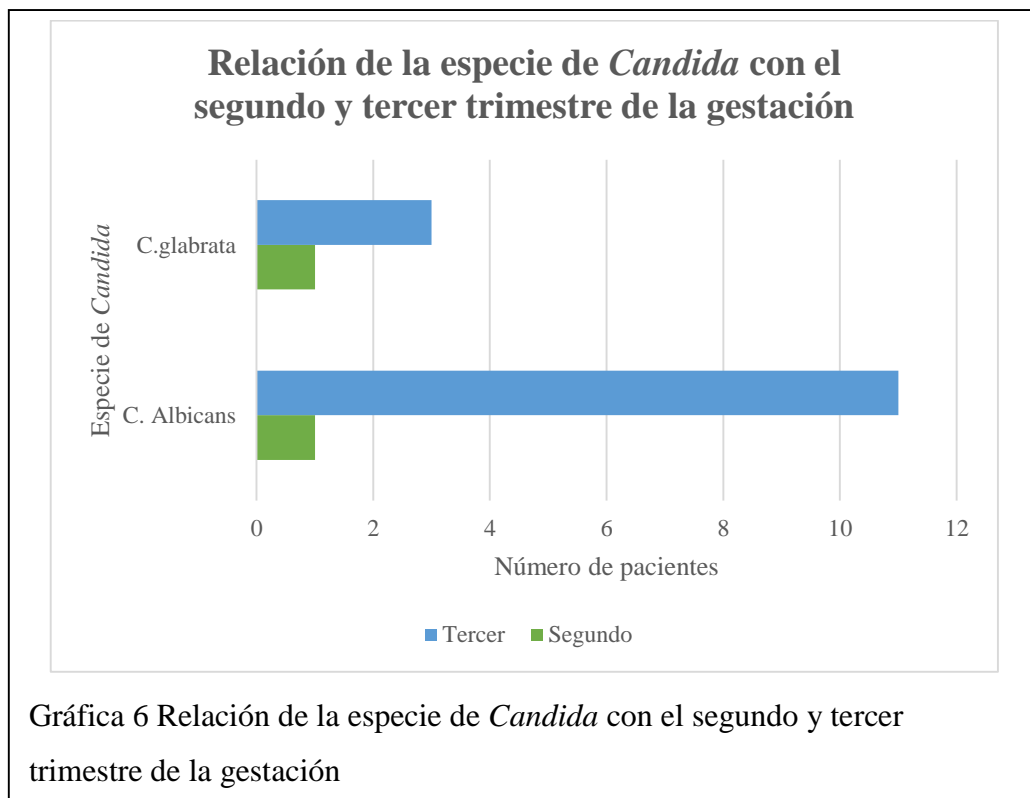
#### **B. Tercer trimestre**

En las 14 pacientes en el tercer trimestre de embarazo, se identificó *C. albicans* en el 78.5% (1 paciente) y *C. glabrata* en el 21.5% (3 pacientes).

Tabla 8 Relación de la especie de *Candida* con el segundo y tercer trimestre de la gestación

Trimestre	<i>C. Albicans</i>	<i>C.glabrata</i>
Segundo	1	1
Tercer	11	3

En nuestra población estudiada, la identificación de *Candida* spp fue mayor en el tercer trimestre con un 78.5% para la especie *C. albicans* como se puede observar en la Gráfica 6



#### 10.2.4. Comparación entre pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad

##### Relación entre pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad acorde a los resultados de cultivos vaginales

###### A. Pacientes sin sobrepeso u obesidad

Se atendieron 23 pacientes con sobrepeso u obesidad, de las cuales el 21.7% (5 pacientes) no presentó desarrollo de microorganismos, el 65.2% (15 pacientes) presentó bacterias y el 13.1% (3 pacientes) presentó desarrollo de *Candida*.

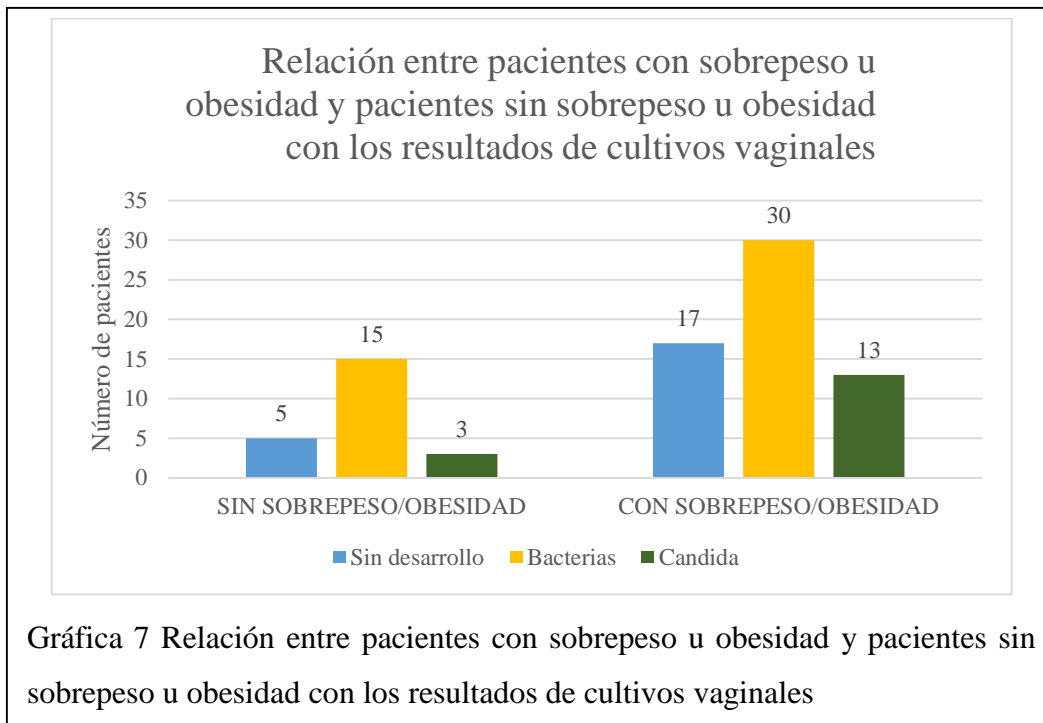
###### B. Pacientes con sobrepeso u obesidad

Se atendieron 60 pacientes sin sobrepeso u obesidad, de las cuales el 28.3% (17 pacientes) no presentó desarrollo de microorganismos, el 50% (30 pacientes) presentó desarrollo de bacterias y el 21.7% (13 pacientes) presentó desarrollo de *Candida*.

La relación de la presencia de sobrepeso u obesidad con el desarrollo de microorganismos no presentó significancia estadística ( $X^2= 0.794$   $p=0.372$ ).

Tabla 9 Relación entre pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad con los resultados de cultivos vaginales

<b>Pacientes</b>	<b>Sin desarrollo</b>	<b>Bacterias</b>	<b><i>Candida</i></b>
Sin sobrepeso/obesidad	5	15	3
Con sobrepeso/obesidad	17	30	13



En la Gráfica 7 de nuestra población de estudio las pacientes sin sobrepeso u obesidad el 13.1% presentaron desarrollo para *Candida* spp y de las pacientes con sobrepeso u obesidad el 21.7% presento desarrollo de *Candida*, y sin desarrollo fue de 21.7% para las pacientes sin sobrepeso u obesidad, y de 28.3% para las pacientes con sobrepeso u obesidad.

### **Relación de la especie de *Candida* en pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad**

#### A. Pacientes sin sobrepeso u obesidad

De las pacientes sin obesidad se identificó *C. albicans* en el 33.3% (1 paciente) y *C. glabrata* en el 66.7% (2 pacientes).

#### B. Pacientes con sobrepeso u obesidad

De las pacientes sin obesidad se identificó *C. albicans* (11 pacientes) en el 84.6% y *C. glabrata* en el 15.4% (2 pacientes).

Tabla 10 Relación de la especie de *Candida* en pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad

Pacientes	<i>C. Albicans</i>	<i>C.glabrata</i>
Sin Sobrepeso/Obesidad	1	2
Con Sobrepeso/Obesidad	11	2

**Como se observa en la Relación de la especie de *Candida* en pacientes con sobrepeso u obesidad y pacientes sin sobrepeso u obesidad**

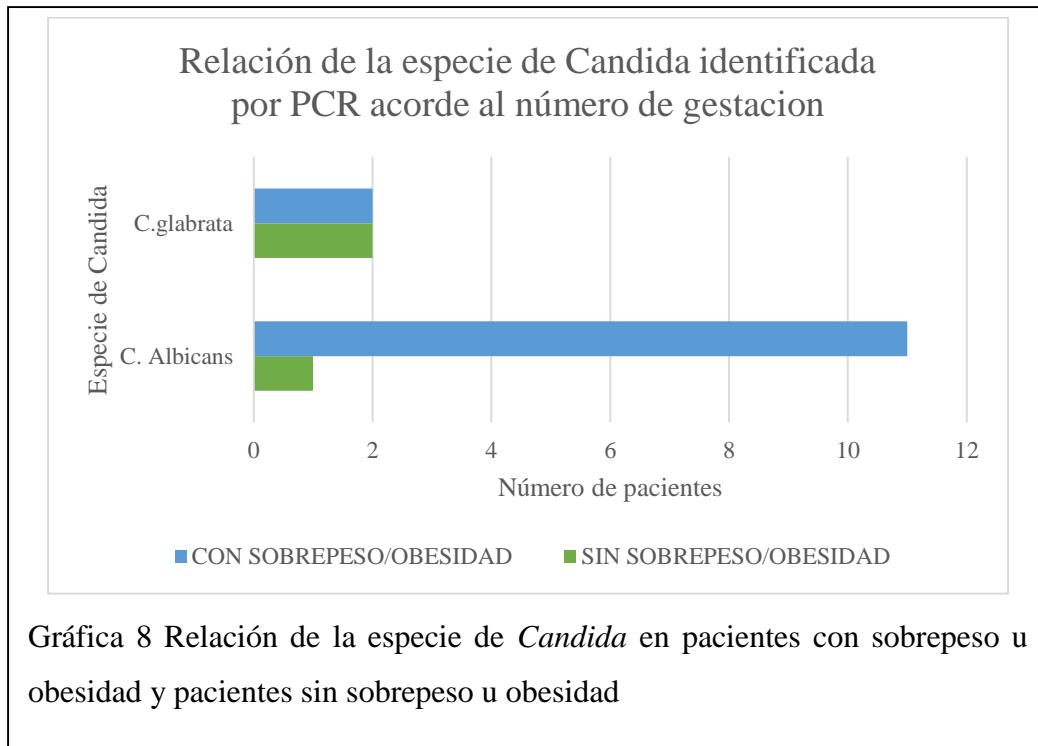
C. Pacientes sin sobrepeso u obesidad

De las pacientes sin obesidad se identificó *C. albicans* en el 33.3% (1 paciente) y *C. glabrata* en el 66.7% (2 pacientes).

D. Pacientes con sobrepeso u obesidad

De las pacientes sin obesidad se identificó *C. albicans* (11 pacientes) en el 84.6% y *C. glabrata* en el 15.4% (2 pacientes).

Tabla 10 el 66.7% de las pacientes sin sobrepeso u obesidad con aislamiento de *Candida* spp. Se identifico *C. glabrata* mientras que el 33.3% fue para *C.albicans*, comportamiento totalmente distinto en pacientes con sobrepeso u obesidad siendo *C.albicans* la mas frecuente con 84.6%



### 10.3 Discusión

De las 83 paciente que participaron en este estudio, se identificó *Candida* 16(19.3%). De las cuales *C. albicans* se encontró en 12 pacientes(75%) y *C. glabrata* en 4 pacientes (25%).

La mayoría de los estudios publicados reportan la prevalencia de candidiasis vaginal en su población determinada, al ser una patología multifactorial, se generan gran amplitud de prevalencia siendo reportada de 40.5 a 85%, encontrando los siguientes reportes acorde a la población de cada país Turquía 15%, Vietnam 17% (35), Sudafrica 21% (36), Marruecos 22.8% (37), Tunez 24.7%(38), Argentina 25%(32), Francia 26%, Egipto 28% (37), Bulgaria 28,7% (34), Jamaica 30.7%(39), Alemania 38.9, Costa de Marfil 41.3%, Suecia 42%, Italia

45%, Gabon 45%(40), Brasil 46.3% (37), comparado con estos resultados los hallazgos de este estudio se colocan dentro de los de menor frecuencia.

Se reporta que la especie más frecuentemente aislada es *C. albicans* se presenta del 74.3% al 95%(23,26,41–46), en nuestro estudio se reporto este comportamiento teniendo un 75% de identificación de *C. albicans*, en cambio, la frecuencia de *C. glabrata* de este estudio fue de 25%, es de las más altas reportadas en la literatura, como en el estudio de Muccini et al. en su estudio encontro la siguiente distribución de *Candida no albicans*: de 11% a 24%. los más comúnmente detectados no *C. albicans* especies fueron *C. glabrata* ( 3,8%), *C. dubliniensis* ( 3,8%), y *C. especies* fueron *C. glabrata* ( 3,8%), *C. dubliniensis* ( 3,8%), y *C. tropicalis / C. parapsilosis* (1,9%).(32).

Es importante destacar que *C. glabrata* tiene una mayor resistencia al tratamiento convencional e incrementa el riesgo de complicaciones perinatales.

### **10.3.1. Factores de riesgo**

Factores de riesgo significativamente asociados con cuadro clínicos agudos y recurrentes de candidiasis vaginal son predisposición genética, diabetes mellitus no controlada, el uso de antibióticos, factores de comportamiento y hormonales(4,9,10,20,27,34,40,47)

Un estudio realizado en Bulgaria Reporto una tasa de colonización de *Candida spp* en mujeres embarazadas fue del 22%, siendo el 86% de estas la especie de *C. albicans* (45), porcentaje similar al obtenido en nuestro estudio del 19.27% con identificación de levaduras de las cuales el 75% fue para *C. albicans*.

En relación con la edad se reporta en un estudio de Bulgaria, que se identifica *Candida spp*. en menor proporción en la pubertad, aumenta en las mujeres en edad fértil, siendo el grupo de edad más alta afectada se encuentra entre los 25 y los 34 años. Esto puede explicarse por la influencia de la actividad sexual como lo aclara el autor Mtibaa L (38), sin embargo en nuestra población de estudio el comportamiento de la edad presento mayor peso en pacientes adolescentes obteniendo una  $X^2= 13.544$ ,  $p=0.008$

El número de gestas como predilección en pacientes embarazadas para candidiasis vaginal no presento en este estudio significancia estadística, se obtuvo una  $p=0.473$ , algunos autores lo correlacionan con la exposición sexual (27).

La colonización vaginal por *Candida spp* se incrementa con la duración de la gestación y está en un máximo en el tercer trimestre (27), mientras que Zisova LG identifico en el 28.75% *Candida spp* reportando que es mas comun en el segundo trimestre VVC se encontró en 23 de un total de 80 ( $28,75 \pm 5,06\%$ ), más comúnmente detectado en el segundo trimestre (34), otros estudios que compran el número de embarazo con la identificación cervicovaginal de *Candida spp* en pacientes sintomáticas y asintomáticas fue mayor en las pacientes asintomáticas, 3.8 y 2.8 respectivamente (27).



## **11 Conclusiones**

La identificación de las distintas especies de *Candida* que pueden generar infección vaginal durante el embarazo, es importante derivado de la presencia cada vez más frecuente de especies que presentan resistencia al tratamiento, lo que puede comprometer los resultados perinatales.

## 12 Recomendaciones

Los cambios fisiológicos en el embarazo generan un aumento en el riesgo para presentar modificaciones en la microbiota vaginal, con ello mayor riesgo de infecciones vaginales en este caso el motivo de estudio la candidiasis vaginal en embarazo, aumentando el riesgo de las complicaciones perinatales como ruptura prematura de membranas o parto pretérmino, así como sepsis neonatal.

Los resultados de las especies de *Candida* fueron los siguientes

- *C. albicans* se identificó un total de 12 pacientes es decir un 75%
- *C. glabrata* se identificó un total de 4 pacientes es decir un 25%

Por lo que se recomienda generar un estudio para identificar la virulencia y resistencia de dichas especies. Dado que la prevalencia para *C. glabrata* reportada en la literatura es del 3,8% al 16,5% acorde a lo reportado por Alfei et al.(27) y Marschalek et al.(31) y la encontrada en este estudio fue del 25% y propiamente la *C. glabrata* se reporta con mayor resistencia al tratamiento convencional por candidiasis vaginal

### **13 Sugerencias**

Ampliar la muestra de pacientes adolescentes, desde el primer trimestre para buscar intencionadamente la presencia de *Candida* spp y evitar sus complicaciones en el embarazo.

## 14 Bibliografía

1. Farr A, Kiss H, Holzer I, Husslein P, Hagmann M, Petricevic L. Effect of asymptomatic vaginal colonization with *Candida albicans* on pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(9):989–96.
2. Minguet-Romero Polita del Rocío Cruz-Cruz Roberto Aguli Ruíz-Rosas Marcelino Hernández-Valencia R, Dra Polita del Rocío Cruz C, artículo debe citarse como Minguet-Romero ER. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS. *Ginecol Obs Mex [Internet]*. 2007;82:465–71. Available from: [www.femecog.org.mx](http://www.femecog.org.mx)
3. UNICEF. Día Mundial del Nacimiento Prematuro. Unicef [Internet]. 2013;1–10. Available from: [http://www.unicef.org/venezuela/spanish/Dia\\_Mundial\\_del\\_Nacimiento\\_Prematuro\\_CdP\\_Conjunto.pdf](http://www.unicef.org/venezuela/spanish/Dia_Mundial_del_Nacimiento_Prematuro_CdP_Conjunto.pdf)
4. Pineda J, Cortés AA, Uribarrem T del N Jesus, Castañón LR. Artículo de Revisión Candidosis vaginal. Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos. *Rev Médica Risaralda*. 2017;23(1):38–44.
5. Dirección General de Epidemiología. Veinte principales causas de enfermedad Nacional, por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2017 Población Femenina. *Anu Morbil [Internet]*. 2014;1. Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
6. Secretaría, Salud. Veinte principales causas de enfermedad en por grupos de edad Estados Unidos Mexicanos 2012, Población Femenina. *Anu Morbil [Internet]*. 2016;2012. Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
7. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial changes during pregnancy, birth, and infancy. *Front Microbiol*. 2016;7(JUL):1–13.
8. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature [Internet]*. 2012;486(7402):207–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature11234>
9. Green KA, Zarek SM, Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertil Steril [Internet]*. 2015;104(6):1351–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.010>
10. Kenyon CR, Osbak K. Recent progress in understanding the epidemiology of bacterial vaginosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(6):448–54.
11. Moreno I, Simon C. Review article: Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol*. 2018;(September 2018):40–50.

12. Lamont R, Sobel J, Akins R, Hassan S, Chaiworapongsa T, Kusanovic J, et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *Int J Obstet Gynaecol*. 2011;118(1):533–49.
13. Mendling W. *Microbiota of the Human Body* [Internet]. Vol. 902. 2016. 83–93 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-31248-4>
14. Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: Composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008;26(3):160–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13116753>
15. Pineda-Murillo J, Cortés-Figueroa A, Uribarren-Berrueta T, Castañón-Olivares R. Candidosis vaginal . primera parte : revisión de la clínica , epidemiología y situación de México. *Rev Méd Risaralda*. 2015;21(1):58–63.
16. Song YL, Kato N, Matsumiya Y, Liu CX, Kato H, Watanabe K. Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. *J Clin Microbiol*. 1999;37(9):3062–4.
17. Stevens CE, Koutsky LA, Benedetti J, Wolner-Hanssen P, Holmes KK, Hawes SE, et al. Hydrogen Peroxide--Producing Lactobacilli and Acquisition of Vaginal Infections. *J Infect Dis*. 2011;174(5):1058–63.
18. Ocaña VS, De Ruiz Holgado AAP, Nader-Macías ME. Characterization of a bacteriocin-like substance produced by a vaginal *Lactobacillus salivarius* strain. *Appl Environ Microbiol*. 1999;65(12):5631–5.
19. Van Der Mei HC, Reid G, Velraeds MMCC, Van De Belt-Gritter B, Busscher HJ, Van Der Mei HC, et al. Interference in Initial Adhesion of Uropathogenic Bacteria and Yeasts to Silicone Rubber by A *Lactobacillus Acidophilus* Biosurfactant. *J Med Microbiol*. 2009;47(12):1081–5.
20. Walther-António MRS, Jeraldo P, Berg Miller ME, Yeoman CJ, Nelson KE, Wilson BA, et al. Pregnancy's stronghold on the vaginal microbiome. *PLoS One*. 2014;9(6):1–10.
21. Iliev ID, Leonardi I. Fungal dysbiosis: Immunity and interactions at mucosal barriers. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2017;17(10):635–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nri.2017.55>
22. Limon JJ, Skalski JH, Underhill DM. Commensal Fungi in Health and Disease. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2017;22(2):156–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2017.07.002>
23. Zhai Y, Liu J, Zhou L, Ji T, Meng L, Gao Y, et al. Detection of *Candida* species in pregnant Chinese women with a molecular beacon method. *J Med Microbiol* [Internet]. 2018;67(6):783–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29676728><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6096925><http://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.000740>

24. J. X, J.D. S. *Candida* vulvovaginitis in pregnancy. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2004;6(6):445–9. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=2004527574>
25. Anahtar MN, Gootenberg DB, Mitchell CM, Kwon DS. Cervicovaginal Microbiota and Reproductive Health: The Virtue of Simplicity. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2018;23(2):159–68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.01.013>
26. Maki Y, Fujisaki M, Sato Y, Sameshima H. *Candida* Chorioamnionitis Leads to Preterm Birth and Adverse Fetal-Neonatal Outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2017;2017.
27. Alfei A, Rizzo A, Cavanna C, Lallitto F, Spinillo A. *Candida glabrata* and pre-term premature rupture of membrane complicating in vitro pregnancy: Case report and confirmation of mother to neonate transmission. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(2):211–4.
28. Jackel D, Lai K. *Candida glabrata* sepsis associated with chorioamnionitis in an in vitro fertilization pregnancy: Case report and review. *Clin Infect Dis*. 2013;56(4):555–8.
29. Tan SQ, Ng OT, Khong CC. *Candida glabrata* sepsis associated with chorioamnionitis in an IVF twin pregnancy: Should we deliver? *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41(6):962–6.
30. Holzer I, Farr A, Kiss H, Haggmann M, Petricevic L. The colonization with *Candida* species is more harmful in the second trimester of pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 2017;295:891–895.
31. Marschalek J, Farr A, Kiss H, Haggmann M, Göbl CS, Trofaier ML, et al. Risk of vaginal infections at early gestation in patients with diabetic conditions during pregnancy: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2016;11(5):1–10.
32. Mucci MJ, Cuestas ML, Cervetto MM, Landaburu MF, Mujica MT. A prospective observational study of vulvovaginitis in pregnant women in Argentina, with special reference to candidiasis. *Mycoses*. 2016;59(7):429–35.
33. Mucci MJ, Cuestas ML, Landaburu MF, Mujica MT. Prevalence of *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* and *Candida africana* in pregnant women suffering from vulvovaginal candidiasis in Argentina. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2017;34(2):72–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.09.001>
34. Zisova LG, Chokoeva AA, Amaliev GI, Petleshkova P V., Miteva-Katrandzhieva T, Krasteva MB, et al. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for *Candida* Colonization of Newborns. *Folia Med (Plovdiv)*. 2016;58(2):108–14.
35. Goto A, Vinh NQ, Nghiem P. Prevalence of and Factors Associated with Reproductive Tract Infections among Pregnant Women in Ten Communes in Nghe An Province, Vietnam. *J Epidemiol*. 2005;15(5):5–7.

36. Kamara M, Henderson JJ, Doherty DA, Dickinson JE, Pennell CE. The risk of placenta accreta following primary elective caesarean delivery: A case-control study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2013;120(7):879–86.
37. Brandão LDS, Boniek D, Resende Stoianoff MA, da Mata FMR, de Azevedo PRM, Fernandes J V., et al. Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida* species among pregnant women attending a school maternity at Natal, Brazil. *Lett Appl Microbiol.* 2018;67(3):285–91.
38. Mtibaa L, Fakhfakh N, Kallel A, Belhadj S, Belhaj Salah N, Bada N, et al. Les candidoses vulvovaginales : étiologies, symptômes et facteurs de risque. *J Mycol Med [Internet].* 2017;27(2):153–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.01.003>
39. Kamara P, Hylton-Kong T, Brathwaite A, Del Rosario GR, Kristensen S, Patrick N, et al. Vaginal infections in pregnant women in Jamaica: Prevalence and risk factors. *Int J STD AIDS.* 2000;11(8):516–20.
40. Sy O, Diongue K, Ahmed CB, Ba O, Moulay FC, Lo B, et al. Vulvovaginal candidiasis in pregnant women in the Mère et Enfant Hospital center in Nouakchott, Mauritania. *J Mycol Med.* 2018;28(2):345–8.
41. Kalkanci A, Güzel AB, Khalil IJ, Aydin M, Ilkit M, Kuştimur S. Yeast vaginitis during pregnancy: Susceptibility testing of 13 antifungal drugs and boric acid and the detection of four virulence factors. *Med Mycol.* 2012;50(6):585–93.
42. Giraldo P, Von Nowaskonski A, Gomes FAM, Linhares I, Neves NA, Witkin SS. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol.* 2000;95(3):413–6.
43. Farr A, Kiss H, Hagmann M, Holzer I, Kueronya V, Husslein PW, et al. Evaluation of the vaginal flora in pregnant women receiving opioid maintenance therapy: A matched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth [Internet].* 2016;16(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-1003-z>
44. Hendler I, Andrews WW, Carey CJ, Klebanoff MA, Noble WD, Sibai BM, et al. The relationship between resolution of asymptomatic bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth in fetal fibronectin-positive women. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(5).
45. Payne MS, Cullinane M, Garland SM, Tabrizi SN, Donath SM, Bennett CM, et al. Detection of *Candida* spp. in the vagina of a cohort of nulliparous pregnant women by culture and molecular methods: Is there an association between maternal vaginal and infant oral colonisation? *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2016;56(2):179–84.
46. Guzel AB, Ilkit M, Burgut R, Urunsak IF, Ozgunen FT. An Evaluation of Risk Factors in Pregnant Women with *Candida* Vaginitis and the Diagnostic Value of Simultaneous Vaginal and Rectal Sampling. *Mycopathologia.* 2011;172(1):25–36.
47. Vegal AJ, Benden DM, Borgert AJ, Kallies KJ, Kothari SN. Impact of obesity on cesarean delivery outcomes. *Wis Med J.* 2017;116(4):206–9.

48. Neuman H, Koren O. The Pregnancy Microbiome. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2017;88:1–9.



# 15 Anexos

## Anexo 1 Hoja de recolección de datos



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD IXTAPALUCA**  
**TRIAGE OBSTÉTRICO**



Paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_  
 Gesta: \_\_\_\_\_ Aborto: \_\_\_\_\_ Cesárea: \_\_\_\_\_ Número de hijos vivos: \_\_\_\_\_  
 Fecha de última menstruación: \_\_\_\_\_ Fecha probable de parto: \_\_\_\_\_ Semanas de gestación: \_\_\_\_\_

Coloque una "X" en el cuadro correspondiente a los hallazgos de la evaluación preliminar.

PARÁMETRO	HALLAZGO	ROJO	AMARILLO	VERDE
<b>SIGNOS VITALES</b>				
Presión arterial sistólica (mmHg)		< 90 o > 160	130 - 159	90 - 129
Presión arterial diastólica (mmHg)		< 50 o > 90	81 - 89	50 - 80
Frecuencia cardíaca (x')		< 60 o > 100	-	60 - 100
Frecuencia respiratoria (x')		< 18 o > 24	-	18 a 24
Temperatura (°C)		> 38	37.5 - 37.9	36.1 - 37.4
Frecuencia cardíaca fetal		< 110 o > 160	-	110 - 160
Estado de conciencia		Estuporosa, coma	-	Despierta
Convulsiones		Presentes, estado post-ictal	-	Ausentes
Síntomas de vasospasmo (alteraciones visuales, auditivas, cerebrales, cefalea)		Todos presentes	Solo alguno	Ninguno
Dolor en epigastrio o en barra o en cuadrante superior derecho del abdomen		Presente	-	Ausente
Movimientos fetales		Ausentes	Disminuidos	Presentes
Sangrado vaginal		Abundante	Escaso a moderado	Ausente
Salida de líquido amniótico		Presente	Sospecha	Ausente
Trabajo de parto		En expulsivo	Fase latente - activa	Ausente
Presentación fetal		Partes fetales	Cefálico encajado	Cefálico libre - abocado
Tiempo de espera para la atención médica		<b>0 a 10 minutos</b>	<b>30 minutos</b>	<b>60 minutos</b>

**OTROS DATOS:**

Peso (kg): \_\_\_\_\_ Talla (m): \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

**TIRA REACTIVA EN ORINA**

Proteínas: \_\_\_\_\_ Glucosa: \_\_\_\_\_ Cetonas: \_\_\_\_\_  
 Leucocitos: \_\_\_\_\_ Nitritos: \_\_\_\_\_ Hemoglobina: \_\_\_\_\_

**Elaboro:**

\_\_\_\_\_  
 Firma: \_\_\_\_\_

Tratamiento antiinfeccioso actual: SI ( ) NO ( ) , ¿con qué? \_\_\_\_\_

Teléfono de contacto: \_\_\_\_\_