



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANAY CIENCIAS DE LA
SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“SUSCEPTIBILIDAD *IN VITRO* A AZOLES DE *Candida albicans* AISLADOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL
VÍCTOR SOLES GARCÍA –ESSALUD”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

LAURA EVELYN DÍAZ ARIAS

ASESOR: Dr. PEDRO LEZAMA ASECIO

TRUJILLO - PERÚ

2016

HOJA DE APROBACIÓN

LAURA DIAZ ARIAS

**“SUSCEPTIBILIDAD *IN VITRO* A AZOLES DE *Candida albicans*
AISLADOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICTOR SOLES GARCIA
-ESSALUD”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

TRUJILLO – PERÚ

2016

Se dedica este Trabajo a:

A Dios que me dio fuerza y Fe para creer lo que me parecía imposible terminar.

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

Mis hermanos, Nilser y Mirtha por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

Mi sobrino, Steven Kamil, para que veas en mí un ejemplo a seguir y a todos aquellos familiares que no recordé al momento de escribir esto.

A mis amigos, que siempre estuvieron junto a mí en los buenos y malos momentos alentándome a seguir y lograr mis objetivos, en especial a mí querido Lester por sus consejos, su tiempo y apoyo.

Se Agradece por su Contribución para el Desarrollo de esta Tesis a:

Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Víctor Soles García por el apoyo y las facilidades brindadas

A mi asesor de tesis Dr. Pedro Lezama por su dedicación, sus conocimientos y orientación para mi formación como investigadora

A todos mis maestros ya que ellos me enseñaron a valorar los estudios y a superarme cada día

Y a mi alma Mather La Universidad Alas Peruanas, porque en sus aulas recibí las más gratas enseñanzas

Estoy segura que mis metas planteadas darán fruto en el futuro y por ende debo esforzarme cada día para ser mejor persona y mejor

profesional en todo lugar sin olvidar el respeto
que engrandece a la persona.

RESUMEN

Se calcula que el 75% de las mujeres adultas han tenido en su vida al menos una infección genital producida por el hongo *Cándida sp*, Por ello, a fin de determinar la susceptibilidad in vitro de *Candida albicans* frente a los Azoles más comunes se realizó un estudio descriptivo transversal en una población conformada por 28 mujeres diagnosticadas por candidiasis que fueron atendidas en el Hospital Víctor Soles García-Essalud de octubre a diciembre del 2015. Para ello, las muestras de secreción vaginal fueron sembradas en agar *Sabouraud* y las aquellas colonias aisladas semejantes a *Candida* fueron confirmadas mediante la técnica de tubo germinativo, observación directa de pseudohifas, blastoconidias y clamidosporas, encontrándose que el 80% fueron positivos para *Candida albicans*. Estas últimas fueron sembradas en superficie empleando Agar Saburaud al que se colocaron los discos con los antifúngicos: Fluconazol, Clotrimazol y Voriconazol e incubados a 37° C por 24-48 horas; concluyéndose que el 25% de ellas fueron resistentes a Fluconazol, el 15% a Clotrimazol y el 5% Voriconazol.

PALABRAS CLAVE: Suceptibilidad, in vitro, *Candida albicans*, Azoles.

ABSTRACT

It has been estimated that around 75% of adult women have had at least one genital infection caused by the yeast *Candida sp*, for that in order to determine *in vitro* susceptibility of *Candida albicans* against the most common azoles a descriptive and cross-sectional study in a population of 28 women diagnosed with candidiasis treated at the Victor Soles Garcia-Essalud Hospital from October to December 2015 was made. For that, the samples of vaginal discharge were cultured on Agar Sabouraud medium and isolated colonies like *Candida* were confirmed by germ tube technique, direct observation of pseudohyphae, blastoconidia and clamidosporas, finding that 80% were positive for *Candida albicans*. These last ones were cultured on surface using Agar Saburoad where were placed antifungal discs with Fluconazole, voriconazole and Clotrimazole and incubated at 37 ° C for 24-48 hours; concluding that 25% of them were resistant to Fluconazole, 15% to Clotrimazole and 5 % to Voriconazole

KEYWORDS: Susceptibility, *in vitro*, *Candida albicans*, azoles.

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Frecuencia de <i>Candida albicans</i>	30
Figura N° 2: Susceptibilidad de <i>Candida albicans</i> al Fluconazol.....	31
Figura N° 3: Susceptibilidad de <i>Candida albicans</i> al Clotrimazol.....	32
Figura N° 4: Suceptibilidad de <i>Candida albicans</i> al Voriconazol.....	33

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Frecuencia de <i>Candida albicans</i>	30
Tabla N° 2: Susceptibilidad de <i>Candida albicans</i> al Fluconazol.....	31
Tabla N° 3: Susceptibilidad de <i>Candida albicans</i> al Clotrimazol.....	32
Tabla N° 4: Suceptibilidad de <i>Candida albicans</i> al Voriconazol.....	33
Tabla N° 5: Distribución de los valores de rango de CMI de <i>Candida albicans</i>	47

ÍNDICE

CARATULA.....	01
HOJA DE APROBACIÓN.....	02
DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTO.....	04
RESUMEN.....	05
ABSTRACT.....	06
LISTA DE FIGURAS.....	07
LISTA DE TABLAS.....	08
INTRODUCCIÓN.....	10

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.2.1. Problema General.....	14
1.2.2. Problemas Específicos.....	14
1.3. Objetivos.....	15
1.3.1. Objetivo General.....	15
1.3.2. Objetivos Específicos.....	15
1.4. Justificación.....	16

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas.....	17
2.1.2. Candidiasis.....	17
2.1.3. Resistencia.....	20
2.1.4. Especies.....	21
2.1.5. Definición de Términos Básicos.....	22
2.2. Antecedentes.....	23
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	23
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	24

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio.....	26
------------------------------	----

3.2. Diseño de la investigación	26
3.3. Población.....	26
3.3.1 Población.....	26
3.3.2 Muestra.....	26
3.4. Criterios de Inclusión.....	26
3.5. Criterios de Exclusión.....	26
3.6. Operacionalización de Variables.....	27
3.7. Procedimientos y Técnicas.....	28

CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. Resultados.....	30
4.2. Discusiones de resultados.....	34
4.3. Conclusiones.....	35
4.4. Recomendaciones.....	36

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
--	-----------

ANEXOS.....	41
--------------------	-----------

MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	49
------------------------------------	-----------

INTRODUCCIÓN

La relación de los hongos con el hombre se conoce desde la antigüedad, existiendo numerosas referencias históricas de su faceta negativa, ya sea afectando a los vegetales o animales. Los hongos son organismos ubicuos y el hombre se encuentra expuesto a ellos, así factores dependientes del tipo de vida y de las nuevas terapias han provocado una mayor predisposición a las enfermedades fúngicas. Responsables en gran medida de este incremento, son las levaduras, patógenos oportunistas bien conocidos y pertenecientes a los géneros *Candida*, *Cryptococcus*, *Trichosporon* y *Malassezia* entre otros.

La candidiasis es una infección primaria o secundaria ocasionada por levaduras pertenecientes al género *Candida*; entre éstas *Candida albicans* es el agente etiológico con mayor implicación en estas infecciones, aunque otras especies como *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* o *C. tropicalis* son aisladas con una frecuencia elevada en las muestras clínicas.

La identificación presuntiva rápida y segura de estos microorganismos asegura la eliminación de períodos de incubación prolongados y la posterior realización de pruebas adicionales, aportando la ventaja de una reducción del tiempo en la eliminación del hongo y las molestias causadas por estos, gracias a una terapia eficaz y acertada.

En el hospital Víctor Soles se han reportado muchos casos de manera recurrente por *Candida albicans*, siendo necesario el estudio de los mismos y así hallar la terapia ideal que reduzca los casos y molestias por *Candida albicans*.

1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la Realidad Problemática

Las especies del género *Candida* son hongos levaduriformes dimórficos, es decir, que pueden encontrarse en dos estados diferentes; las esporas (blastosporas) que constituyen el fenotipo para la extensión, diseminación y transmisión de la especie, representan la forma resistente del hongo y están asociadas con las colonizaciones asintomáticas; y los micelios que son las formas germinativas, este fenotipo tiene capacidad invasora tisular y ocasiona la sintomatología propia de la infección. Existen más de 100 especies de *Candida* que son patogénicas para los seres humanos, la mayoría de ellas vive como comensal en el tracto gastrointestinal, aparato reproductor y/o en la piel, esperando el momento propicio para que aumente su población y entonces generar molestias. Es decir, son patógenos oportunistas que se hacen evidentes cuando el equilibrio se rompe o altera por algún factor. (1)

Se calcula que el 75% de las mujeres adultas han sufrido en su vida al menos una infección genital producida por *Candida sp*, el cual se localiza en la vulva y vagina. En algunos casos estas infecciones son recurrentes y muy molestas, ya que producen un flujo espeso, grumoso y que puede provocar picazón, ardor e inflamación.

Durante muchos años, los compuestos antimicóticos fueron escasos y poco efectivos, para el tratamiento de las micosis superficiales se contaba únicamente con griseofulvina y nistatina. A partir de mediados del siglo pasado, la comercialización de Anfotericina B, aunque tóxica, ayudó de manera importante en el tratamiento de micosis sistémicas (2).

Con el advenimiento de los azoles tópicos como el Miconazol y Clotrimazol, y posteriormente los azoles sistémicos como ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol y Voriconazol, el tratamiento de las micosis superficiales y sistémicas se simplificó, mejorando las expectativas de curación en estas infecciones (3). Sin embargo, con la pandemia del sida, así como por el uso indiscriminado de drogas esteroides, cirugías y trasplantes, muchos investigadores notaron la aparición de casos con fallas en la terapéutica antimicótica a diversos compuestos como ketoconazol, fluconazol e incluso anfotericina B. (4,5).

En otros casos, el comportamiento clínico hace sospechar resistencia primaria o secundaria a los anti fúngicos, principalmente en quienes reciben estos medicamentos como profilaxis (en casos de trasplantes, sida, enfermedades autoinmunes tratadas con corticosteroides) o tratamientos repetidos por micosis recidivantes.

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un hecho conocido desde hace más de 50 años, aunque a los hongos, era poco frecuente en los años ochenta del siglo pasado (1). En los últimos años, el número de casos de micosis con falla terapéutica se ha incrementado en el mundo, lo cual es atribuible a una deficiencia en la función inmunológica, baja biodisponibilidad de los antimicóticos, alteraciones en el metabolismo de los anti fúngicos, interacciones medicamentosas y resistencia anti fúngica primaria o secundaria (6,7).

En México, aunque no se han cuantificado los casos de resistencia en hospitales de atención general y de especialidades, se ha observado un incremento importante en el número de pacientes con micosis que no responden a los tratamientos; demostrándose incluso deficiencias inmunológicas (8,9).

La candidiasis vaginal es considerada, la segunda causa más frecuente del síndrome de flujo vaginal en la mujer(6,7,8,9) así por ejemplo; en un trabajo realizado en la ciudad de Tacna entre Marzo a Junio del 2000, se determinó una prevalencia del 25% reporta que un gran número de los casos de flujo vaginal corresponden a candidiasis vaginal (8).

1.2. Formulación del Problema

1.2.1 Problema principal

¿Cuál es la susceptibilidad *in vitro* de *Candida albicans* frente Azoles más comunes aislados de pacientes que acudieron al Hospital Víctor Soles García –Essalud de octubre a diciembre de 2015?

1.2.2 Problema Específico

PE1. ¿Cuál es la frecuencia de *Candida albicans* en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015?

PE2. ¿Cuál es la susceptibilidad *in vitro* a Fluconazol de *Candida albicans* aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015?

PE3. ¿Cuál es la susceptibilidad *in vitro* a Clotrimazol de *Candida albicans* aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015?

PE4. ¿Cuál es la susceptibilidad *in vitro* a Voriconazol de *Candida albicans* aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015

1.2. Objetivo de la Investigación

1.2.1. Objetivo General

Determinar la susceptibilidad *in vitro* de *Candida albicans* frente Azoles más comunes aislados de pacientes que acudieron al Hospital Víctor Soles García – Essalud de octubre a diciembre de 2015

1.3.2 Objetivos Específicos

OE1. Determinar la frecuencia de *Candida albicans* en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015.

OE2. Determinar la susceptibilidad *in vitro* a Fluconazol de *Candida albicans* aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015.

OE3. Determinar la susceptibilidad *in vitro* a Clotrimazol de *Candida albicans* aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015.

OE4. Determinar la susceptibilidad *in vitro* a Voriconazol de *Candida albicans* aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de octubre a diciembre de 2015.

1.3. Justificación e Importancia de la Investigación

Debido a la recurrencia de infecciones por *Candida albicans*, el tiempo prolongado para curar este tipo de infecciones y el malestar que estas causan, y en ciertos casos el fracaso del tratamiento con ciertos antimicóticos, se determinó la susceptibilidad *in vitro* de *Candida albicans* frente a los antimicóticos azólicos más comunes utilizados en la terapia antimicótica, y de este modo contribuir a un tratamiento más acertado y eficaz de la población femenina de Virú, atendidas en el Hospital Víctor Soles García. Ya que no se encontraron reportes de susceptibilidad de *Candida albicans* frente a antimicóticos en Virú, aunque si en otras partes del mundo

Con esta investigación se puede prevenir también las complicaciones propias de *Candida albicans* a causa de infecciones crónicas, como una vaginitis recurrente en la paciente, ya sea por inadecuado o falta de un tratamiento eficaz que puede originar mutaciones en las especies de *Candida* incrementando resistencia de las mismas.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas

La flora bacteriana autóctona vaginal y específicamente las distintas especies de *Lactobacillus* juegan un papel crítico en la prevención de las infecciones vaginales y la transmisión de patógenos responsables de las enfermedades de transmisión sexual (10). Debido a la producción de peróxido de Hidrógeno y el mantenimiento de un pH ácido que reduce el crecimiento de microorganismos asociados con vaginitis bacteriana (11).

2.1.2. Candidiasis

Las especies del género *Candida* son hongos levaduriformes dimórficos. Las esporas (blastosporas) que constituyen el fenotipo para la extensión, diseminación y transmisión de la especie, representan la forma resistente del hongo y están asociadas con las colonizaciones asintomáticas (12); los micelios son las formas germinativas, con capacidad invasora tisular y que ocasiona la sintomatología propia de la infección (13). Existen más de 100 especies de *Candida* que son patógenas oportunistas para los seres humanos, la mayoría son comensales en el tracto gastrointestinal, aparato reproductor y/o en la piel, incrementándose cuando el equilibrio se rompe o altera por algún factor (14). Las infecciones producidas por especies del género *Candida* ocurren como resultado de alteraciones de la defensa del hospedero, por factores iatrogénicos, luego de la administración de antibióticos de amplio espectro, tratamiento con esteroides, drogas citotóxicas, y enfermedades de base. La candidiasis vulvovaginal (CVV), principalmente ocasionada por la especie *Cándida albicans*, ocurre más a menudo en mujeres embarazadas, diabéticas con tratamiento antibacteriano y hormonal (15). Se estima que un 75 % de

las mujeres experimentan al menos un episodio de Candidiasis vulvovaginal a lo largo de su vida y de éstas, el 20 % experimenta un episodio posterior; en otros casos la enfermedad se vuelve crónica, desarrollando candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR), la cual se produce cuando la paciente presenta cuatro o más episodios al año y ocurre en al menos 5 % de las mujeres que han experimentado un episodio de candidiasis vulvovaginal primaria esporádica. Los factores usualmente identificados como asociados a la infección vaginal por hongos son el uso de antibióticos de amplio espectro, embarazo, uso de anticonceptivos orales o incluso el uso de dispositivos intrauterinos, como factor asociado. También la diabetes y las infecciones por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) deben de ser consideradas dentro de este grupo. La razón de esta asociación está bien determinada en el caso de la diabetes, ya que es bien conocido que la glucosa en las secreciones vaginales se encuentra incrementada y esta condición predispone el crecimiento y la adhesión de la *Cándida*, sobreviniendo la infección (16). Se considera que los estrógenos aumentan la adherencia de *Candida sp* en el epitelio vaginal y así, su virulencia; la infección intraamniótica por *Candida sp* es causa de aborto, parto prematuro, ruptura prematura de membranas e infección, tanto materna como neonatal, desarrollando aftas bucales, infecciones perinatales y genitales, gastroenteritis con diarrea severa y dermatitis del pañal en el neonato (17). Los síntomas típicos de la CVV consisten en prurito vulvar acompañado de secreción vaginal, blanquecina cremosa; aunque puede variar entre acuosa y densa, asociada al dolor vaginal, dispareunia, ardor vulvar e irritación pudiendo presentarse disuria externa, cuando la micción produce exposición del epitelio vulvar y vestibular inflamado a la orina. El examen revela eritema y edema de los labios y la piel vulvar. Pueden encontrarse lesiones pústulopapulosas periféricas definidas y quizás, la

vagina se encuentre eritematosa y con una secreción blanquecina adherente. El aislamiento de *Candida* a partir de exudado vaginal en mujeres asintomáticas es un hallazgo frecuente, se estima que entre un 20 % y 25 % de mujeres premenopáusicas asintomáticas presentan un cultivo positivo para *Candida* aislándose en vagina. A nivel clínico, se ha considerado que no es de utilidad realizar cultivo de secreción vaginal en mujeres asintomáticas, que sólo estaría indicado cuando el cuadro clínico es sugestivo y no se logran observar las formas de la levadura al examen microscópico; sin embargo, algunos autores consideran que una colonización vaginal por *Candida* es de extrema importancia y que la infección clínica es sólo la parte visible del iceberg, teniendo en cuenta el valor de conocer el mecanismo patogénico por lo que, una colonización asintomática puede transformarse en una infección clínica (18). La identificación de la especie de *Candida* permite indicar un tratamiento específico para la erradicación del hongo, lo cual podría evitar que esta levadura, en un momento determinado, pudiera causar una vaginitis recurrente en la paciente. Se ha incrementado el número de especies diferentes a *Candida albicans* principalmente, en la CVVR, debido a tratamientos antifúngicos inadecuados, generalmente automedicados, lo que puede llevar a variaciones antigénicas y mutaciones de las especies de *Candida*. En nuestro medio, generalmente, la vulvovaginitis es diagnosticada por las manifestaciones clínicas de la paciente, muy pocas veces se realiza el estudio microscópico de secreción vaginal, pero la evolución del tratamiento antimicótico ha pasado desde el empleo de metales pesados, como el yoduro potásico, metaloides y derivados azufrados, hasta los primeros antibióticos antifúngicos, como la griseofulvina, nistatina, anfotericina B. Las alternativas terapéuticas disponibles son dos: polienos y los azoles. Entre los polienos se dispone de la nistatina, alternativa bastante antigua, pero que aún se

puede recurrir a ella como alternativa de tratamiento. Los antifúngicos azólicos, no fueron introducidos en la práctica terapéutica sino hasta 1969, siendo los primeros en utilizarse el clotrimazol, miconazol y econazol (19). La alternativa de primera línea para uso de los azoles son los imidazoles: butoconazol, clotrimazol, miconazol, voriconazol, fluconazol e itraconazol. (19)

2.1.3. Resistencia

La resistencia a los antifúngicos puede dividirse en dos categorías: *in vitro* (primaria o secundaria) y clínica. La resistencia *in vitro* primaria, también llamada intrínseca o innata, es la que presenta el microorganismo de forma natural, por ejemplo *C. krusei* frente a Fluconazol. La resistencia *in vitro* secundaria es la que aparece cuando un microorganismo inicialmente sensible se hace resistente. Esta última forma de resistencia aparece con frecuencia en los pacientes inmunodeprimidos (infectados por el VIH), con candidiasis orofaríngea y en tratamiento prolongado con Fluconazol. La resistencia clínica es aquella que aparece cuando el fracaso del tratamiento antifúngico no se asocia con una disminución de la sensibilidad *in vitro*, que puede deberse a diversos factores, sea relacionados con el paciente (estado inmunitario, presencia de catéteres intravasculares o prótesis infectadas) con el antifúngico (farmacocinética, interacciones farmacológicas, entre otros), pero también deben tomarse en cuenta los factores relacionados con la propia virulencia del microorganismo que ocasiona la infección (20).

2.1.4. Especies

A. *Candida albicans* (21)

Cándida albicans aparece, normalmente, como un comensal de las membranas mucosas y en el tracto digestivo de humanos y animales. Corresponde a más del 70% de las especies aisladas de *Candida* de lugares de infección y se le considera como el agente causal de todos los tipos de candidiasis. Los aislamientos ambientales son de orígenes contaminados, en su mayoría, por humanos o excrementos de animales, como el agua contaminada, suelo, aire y plantas. (22). La apariencia macroscópica de las colonias es color blanco a crema, redondas, con bordes regulares y centro algo prominente, de aspecto brillante o céreo y superficie lisa y húmeda, con consistencia es cremosa. Las células presentan una morfología microscópica, normalmente, esférica o subesférica; y, a veces, fuertemente ovoides (2.0-7.0 x 3.0-8.5 µm). Se presentan aisladas por lo general, o gemando, en cadenas cortas y en racimos.

B. *Candida glabrata* (23)

Candida (Torulopsis) glabrata, *Cryptococcaceae*, es una levadura anamórfica, no filamentosa, que inhabita el tracto gastrointestinal y genitourinario de los humanos y animales. Es una de las levaduras más común en la superficie corporal, siendo aislada a menudo de la piel y orina (24). Ha sido implicada como agente etiológico "oportunist" de infecciones superficiales y sistémicas, especialmente, en huéspedes inmunocomprometidos. Se le considera como un saprofito al ser frecuentemente aislada de piel, boca, vagina, inodoros. Ha sido el agente etiológico sospechoso en infecciones como septicemia, pielonefritis, meningitis, endocarditis, colecistitis,

osteomielitis, espondilitis, hiperplasia, infecciones pulmonares, hiperalimentación e infección de la cavidad oral, y fungemia. (24)

2.1.5. Definición de Términos Básicos

Antimicótico/Antifúngico: Sustancia capaz de inhibir el crecimiento de algunos tipos de hongos.

Candida albicans:

Es un hongo diploide asexual (forma de levadura). Normalmente se encuentra en la cavidad oral, en el tracto gastrointestinal y en la vagina.

Sensibilidad: Indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; proporción de enfermos correctamente identificados.

Resistencia: Respuesta del microorganismo frente a nuestro sistema inmunológico

Azoles: Familia de anti fúngicos más utilizada y estudiada.

2.2. Antecedentes de la Investigación

2.2.1. Antecedentes Internacionales

En un estudio titulado: “Candidiasis vulvovaginal en un grupo de mujeres gestantes de Medellín”, aceptado en febrero del 2009. Institución Universitaria “Colegio Mayor de Antioquia”, Colombia, realizado por Clara María Duque, Olga Lucía Uribe, Andrés Felipe Soto, Juan Alarcón, concluyera que *C. albicans* fue la levadura más frecuentemente aislada de flujo vaginal, seguida por patógenos emergentes, como *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Se recomienda la identificación de la levadura a nivel de especie y hacer pruebas de sensibilidad en el caso de falla terapéutica y en infecciones recidivantes (5).

En un estudio titulado: “Eficacia terapéutica del Voriconazol en candidiasis vulvovaginal crónica por *Candida glabrata*”, enero del 2013. Servicio de Dermatología, “Hospital Carlos Haya”, Málaga España Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, España. Trabajo realizado por Elisabeth Gómez-Moyano, Ana Cid Lama, María Dolores Fernández Ballesteros. En este trabajo se presentó 2 casos de candidiasis vaginal complicada por *Candida glabrata* resistentes a Fluconazol y tratadas con Voriconazol. Las 2 pacientes mejoraron tras la administración de Voriconazol, con desaparición de la sintomatología y la negativización de los cultivos. Por los resultados obtenidos en este trabajo se concluyó a sugerir el uso del Voriconazol como alternativa terapéutica en este tipo de candidiasis que, aunque no comprometen la vida, llevan asociada una elevada morbilidad (6).

En otro estudio titulado: “Sensibilidad a Fluconazol y Voriconazol de especies de *Cándida* aisladas de pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos

en Medellín”, (2001–2007). Determinar la frecuencia y sensibilidad al Fluconazol y al Voriconazol de aislamientos de *Cándida* sp. Provenientes de pacientes en UCI y remitidos a la Corporación para Investigaciones Biológicas para estudios de sensibilidad entre el 2001–2007, de 337 aislamientos, el 78,3% fue sensible, el 11,9% sensible dependiente de la dosis y el 9,8% resistente al fluconazol. Para el Voriconazol, el 94% sensible, el 2,4% sensible dependiente de la dosis y el 3,6% fue resistente. Se concluye que es, necesario la tipificación y la realización de pruebas de sensibilidad a los anti fúngicos para conocer las características de los aislamientos circulantes y, de esta manera, predecir un tratamiento exitoso (7).

En un estudio titulado: “Candidiasis en Mujeres en Edad Reproductiva que asistieron al hospital Eduardo Arredondo Daza en la ciudad de Valledupar, 2010”, realizado por Gloria I. Morales, María C. Yaneth .El 25% de las mujeres que participaron en este estudio presentaron infección vaginal compatible con candidiasis: *Candida albicans*, fue la única especie encontrada causando vaginitis. En las mujeres con infección por este microorganismo, la edad oscila entre 19 y 20 años. En el estudio no se encontró resistencia a los antifúngicos específicos para *Candida albicans*, pero es necesario realizar pruebas de susceptibilidad, debido a que se presentaron signos y síntomas de leucorrea, prurito, ardor y dolor al orinar muchos estudios reportan un creciente aumento de la resistencia de este patógeno (8).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

En un estudio realizado en Trujillo-Perú en el año 2012, titulado: Aislamiento de *Candida albicans* de mujeres con candidiasis vaginal atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo-Perú, 2012. Realizado por Eduardo J. Muñoz Ganoza,

Iván W. Angulo Castro, Milciades Chávez Castillo, Manuela N. Luján Velásquez, Juan H. Wilson Krugg y Gerardo Alayo Espinoza, se determinó el porcentaje de aislamiento de *Candida albicans* en muestras de secreciones vaginales de mujeres atendidas, desde enero a setiembre del 2012. Concluyó que el 34.7% de secreciones vaginales contenían levaduras del género *Candida*; se aisló a *C. albicans* en el 60%, así mismo otras especies como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondi* y *C. parapsilosis* en menores porcentajes (25).

3. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de Estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo

3.2. Diseño de la Investigación

No experimental de corte transversal

3.3. Población y Muestra de la Investigación

3.3.1. Población

Estuvo conformada por una población de 28 pacientes mujeres que se atendieron en el Hospital Víctor Soles García-Es salud, ubicado en la provincia de Virú diagnosticadas con infección por Candidiasis de Octubre a Diciembre del 2015.

3.3.2. Muestra

La siguiente investigación se aplicó a toda la población, por ser esta una población finita.

3.4. Criterios de Inclusión

- Pacientes que acudieron al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Víctor Soles García para estudio de secreción vaginal
- Mujeres de 18 a 50 años de edad.
- Mujeres gestantes y no gestantes.

3.5. Criterios de Exclusión

- Pacientes mayores de 50 años
- Mujeres que no tengan estudio de secreción vaginal
- Mujeres que no hayan tenido actividad sexual.
- Pacientes que no firman el consentimiento informado.

3.6. Definición de Variables:

Variables, Dimensiones e Indicadores

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Susceptibilidad in vitro de <i>Candida albicans</i>	La resistencia a los anti fúngicos puede dividirse en dos categorías: in vitro (primaria o secundaria) y clínica.	La resistencia in vitro primaria, también llamada intrínseca o innata, es la que presenta el microorganismo de forma natural, frente a los azoles. La resistencia in vitro secundaria es la que aparece cuando un microorganismo inicialmente sensible se hace resistente. La resistencia clínica es aquella que aparece cuando el fracaso del tratamiento anti fúngico no se asocia con una disminución de la sensibilidad in vitro, la misma puede deberse a varios factores	Pacientes mujeres que presenten flujo vaginal	Pacientes que presentan infección por <i>Candida albicans</i> que puede o no ser sensible frente a los Azoles.
Concentración de los Azoles	Son antimicóticos fungistáticos sintéticos que se caracterizan por la presencia en su estructura química de un anillo azólico de 5 átomos. En función de su contenido en nitrógenos se dividen en imidazoles (2 nitrógenos) y triazoles (3 nitrógenos).	El resultado del antibiograma donde se concluirá el grado de sensibilidad o resistencia según el crecimiento de <i>Cándida</i> y basados en la ya escala estandarizada.	Medir el grado de sensibilidad de <i>Cándida</i> frente al Flukonazol, Clotrimazol Voriconazol y el mayor grado de sensibilidad	Sensible : S Intermedio: I Resistente: R

3.7. Técnicas y Procedimientos de la Recolección de Datos

3.7.1. Técnicas

- Observación: se realizó la observación in vitro de *Candida albicans*.
- Procesamiento de datos: para poder obtener los respectivos porcentajes.

3.7.2. Procedimiento

- ❖ Se solicitó audiencia con el Director de la institución para exponer el proyecto.
- ❖ Se solicitó permiso al Jefe del laboratorio de la institución, para el uso de las instalaciones del laboratorio.
- ❖ Se seleccionó a los pacientes según los criterios de inclusión.
- ❖ Se tomó las muestras de secreción vaginal de 7.00 – 9.00 am., es necesario que los pacientes sigan las indicaciones previas al examen.
- ❖ Las muestras de secreción vaginal fueron sembradas en Agar Saburoad e incubadas a 37° C por 24-48 horas.
- ❖ Las colonias semejantes a *Candida* sp., fueron identificados usando la técnica del tubo germinativo, observación directa de pseudohifas, blastoconidias y clamidosporas
- ❖ Los cultivos confirmados para *Candida albicans* fueron separados en cultivos puros, para su consiguiente evaluación.
- ❖ Cada cultivo fue sembrado por superficie en en Agar Saburoad y se colocaron los discos con los antifúngicos (Fluconazol, Clotrimazol y Voriconazol) e incubados a 37° C por 24-48 horas.
- ❖ Luego se realizó un informe, de acuerdo a los resultados obtenidos se tomara medidas correspondientes con respecto a los pacientes diagnosticados.

- ❖ Se finalizó el proyecto, presentando un informe al Jefe del Laboratorio y Director de la institución.
- ❖ Se presentó también una copia del informe a Directora de escuela.

4. RESULTADOS

FRECUENCIA DE *Candida albicans*

Tabla n°1 Frecuencia de *Candida albicans*

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Candida albicans</i>	20	71.43 %
<i>Candida sp</i>	8	28.5 %

En la tabla N° 1 se muestran la frecuencia de *Candida*, donde el 71.43 % corresponde a *Candida albicans* y el 28.5 % a *Candida sp*.

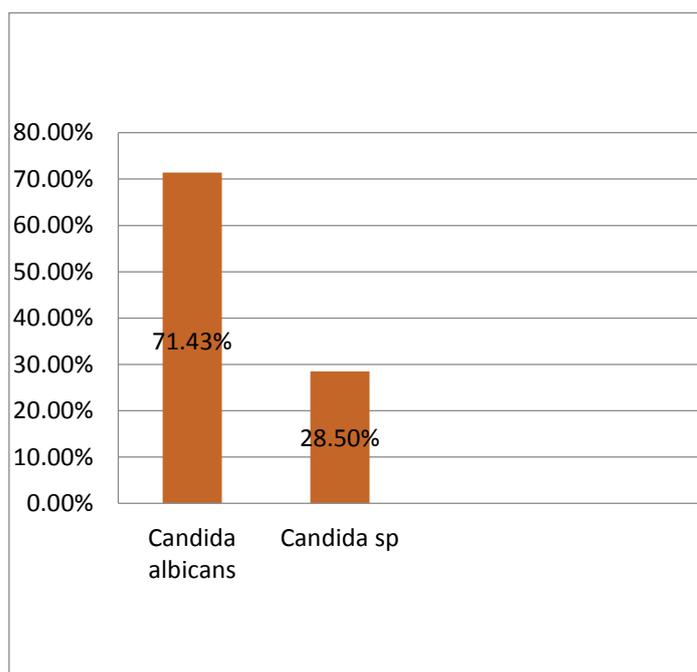


Figura N° 1 Frecuencia de *Candida albicans*

La figura 1 muestra los porcentajes correspondientes detallados en la tabla N° 1.

SUSCEPTIBILIDAD IN VITRO DE *Candida albicans* al Fluconazol

TABLA N°2 Suceptibilidad de *Candida albicans*

Antifúngico	Fluconazol	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sensible	6	30%
Intermedio	9	45%
Resistente	5	25%
Total	20	100%

La tabla N° 2 presenta que de las 20 muestras de *Candida albicans*, el 30 % es susceptible al fluconazol y el 45 % presenta susceptibilidad intermedia y el 25% es resistente al fluconazol.

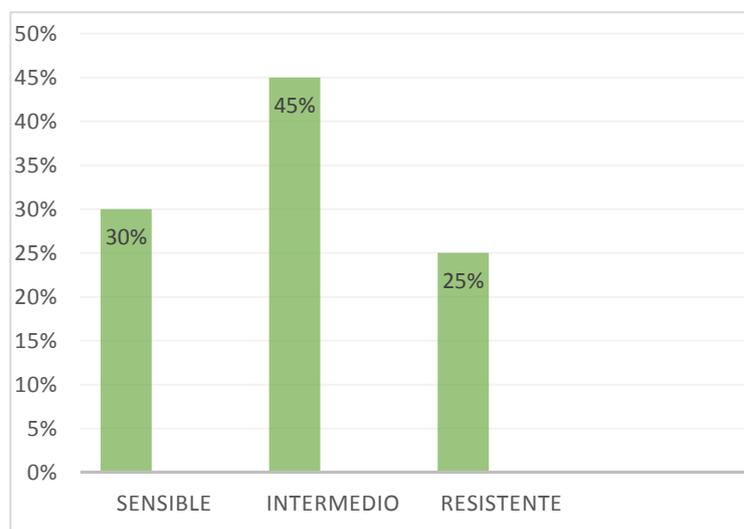


Figura 2 Suceptibilidad de *Candida albicans*

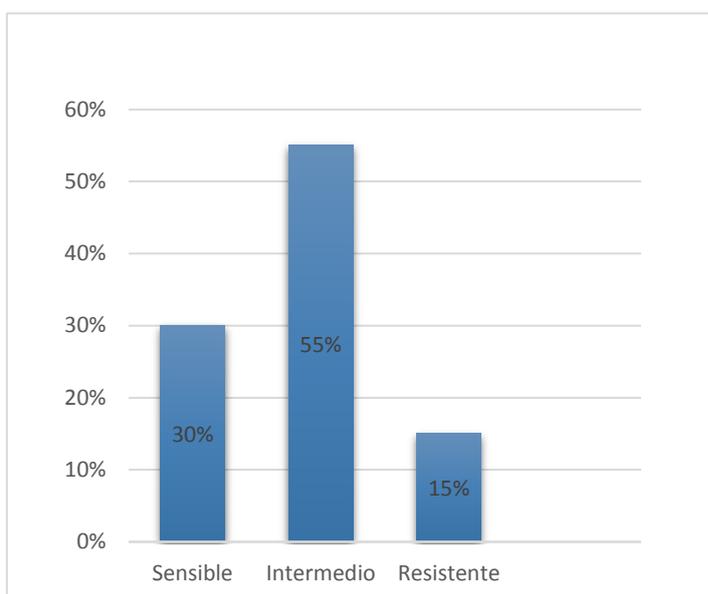
La figura 2 muestra los porcentajes correspondientes detallados en la tabla N° 2.

SUCEPTIBILIDAD IN VITRO DE *Candida albicans* FRENTE AL CLOTRIMAZOL

Tabla N° 3 Suceptibilidad de *Candida albicans*

Antifungico	Clotrimazol	
	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	6	30 %
Intermedio	11	55 %
Resistente	3	15 %
Total	20	100 %

La tabla N° 3 presenta la susceptibilidad de *Candida albicans* al Clotrimazol donde, de las 20 muestras de *Candida albicans*, el 30% es susceptible, el 55 % muestra susceptibilidad intermedia y el 15% fue resistente.



La figura 3 Suceptibilidad de *Candida albicans*.

La figura N° 3 muestra los porcentajes correspondientes detallados en la tabla N°3.

SUSCEPTIBILIDAD IN VITRO DE *Candida albicans* FRENTE AL VORICONAZOL

Tabla N° 4 Susceptibilidad de *Candida albicans*

Anti fúngico	Voriconazol	
	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	18	90 %
Intermedio	1	5 %
Resistente	1	5 %
Total	20	100%

La tabla N° 4 evidencia la susceptibilidad de *Candida albicans* frente al Voriconazol donde el 90% fue sensible y el 5% mostró susceptibilidad intermedia y resistente respectivamente.

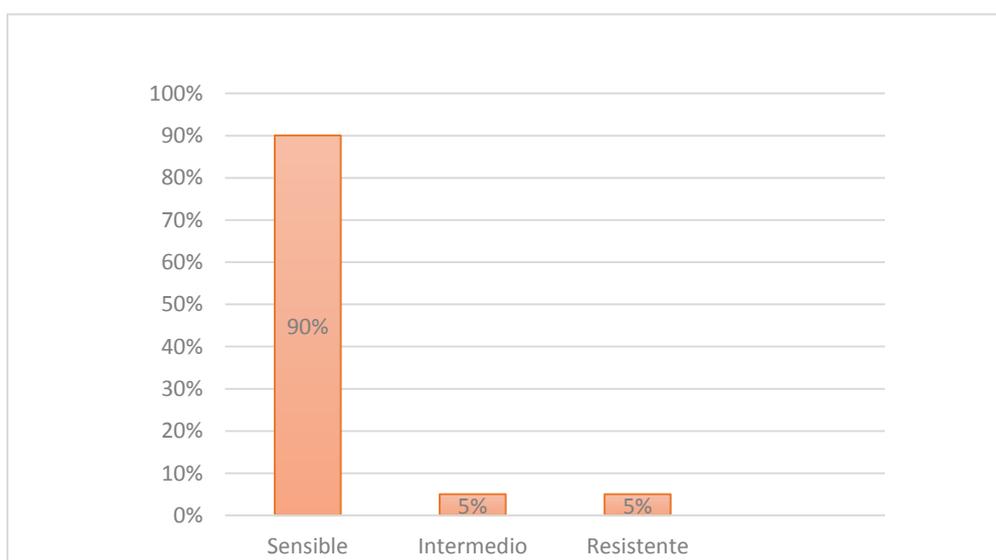


Figura 4 Susceptibilidad de *Candida albicans* a Voriconazol.

La figura 4 muestra los porcentajes expresados en la tabla N°4

4.2. Discusión

Resultados similares a los nuestros se reportaron en un estudio titulado: Candidiasis vulvovaginal en un grupo de mujeres gestantes de Medellín, aceptado en febrero del 2009. En este estudio los resultados obtenidos demuestran un aumento de la frecuencia de *Candida albicans*, y estos resultados concuerdan con los de mi estudio pues la frecuencia de *Candida albicans* fue del 71.43 %.

En un estudio titulado: “Eficacia Terapéutica del Voriconazol en candidiasis vulvovaginal crónica por *Candida glabrata*, enero 2013, realizado por Elisabeth G. Moyano, Ana C. Lama, María F. Ballesteros, los resultados obtenidos concuerdan con los nuestros la eficacia de los antimicóticos en este caso el Voriconazol es más eficaz frente a *Candida* mientras que el Fluconazol y Clotrimazol han disminuido su potencia.

En un estudio titulado “Sensibilidad al Fluconazol y Voriconazol de especies de *Candida sp.* aisladas de pacientes de UCI en Medellín (2001-2007). Determinar la Frecuencia y sensibilidad a Fluconazol y Voriconazol. En este estudio la mayor sensibilidad de *Candida* fue frente al Voriconazol, resultados que se asemejan a los nuestros donde 90 % fue susceptible al Voriconazol por eso recomendamos realizar siempre la tipificación de *Candida sp.*

En el estudio titulado: “Candidiasis en Mujeres en Edad Reproductiva, realizado por Gloria I. Morales, María C. Yaneth. El 25% de las mujeres que participaron en este estudio presentó infección vaginal compatible con candidiasis: *Candida albicans*, fue la única especie encontrada causando vaginitis. En el estudio no se encontró resistencia a los antifúngicos específicos para *Candida albicans*. En

mi estudio se encontró que *Candida albicans* fue frecuente en un 71.43% y que el Voriconazol presenta mayor susceptibilidad, los mayores problemas de resistencia se encontró frente a Fluconazol y clotrimazol

Los resultados obtenidos en este estudio demostró el predominio *Candida albicans* en las infecciones Vaginales, este resultado es semejante al realizado en Trujillo-Perú en el año 2012, titulado: Aislamiento de *Candida albicans* de mujeres con candidiasis vaginal atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo-Perú, 2012. Realizado por Eduardo J. Muñoz Ganoza y colaboradores. En este estudio solo se identificó *Candida albicans*, dejando sin identificación las muestras de *Candida sp.*

4.3. Conclusiones

Del presente trabajo de investigación se concluye lo siguiente:

1. La frecuencia de *Candida albicans* fue el 71,43 % y *Candida sp.* 28,5 %.
2. La susceptibilidad de *Candida albicans* frente al Fluconazol es del 30%.
3. La susceptibilidad de *Candida albicans* enfrentada al Clotrimazol es del 30%.
4. La susceptibilidad de *Candida albicans* al Voriconazol fue del 90%, evidenciando así la mayor sensibilidad.

4.4. Recomendaciones

Se recomienda realizar la identificación y evaluar la frecuencia en comparación con *Candida albicans*.

Se sugiere además en los próximos estudios, a los otros tipos de *Candida* estudiar su susceptibilidad antifúngica frente a Azoles.

Referencias Bibliográficas

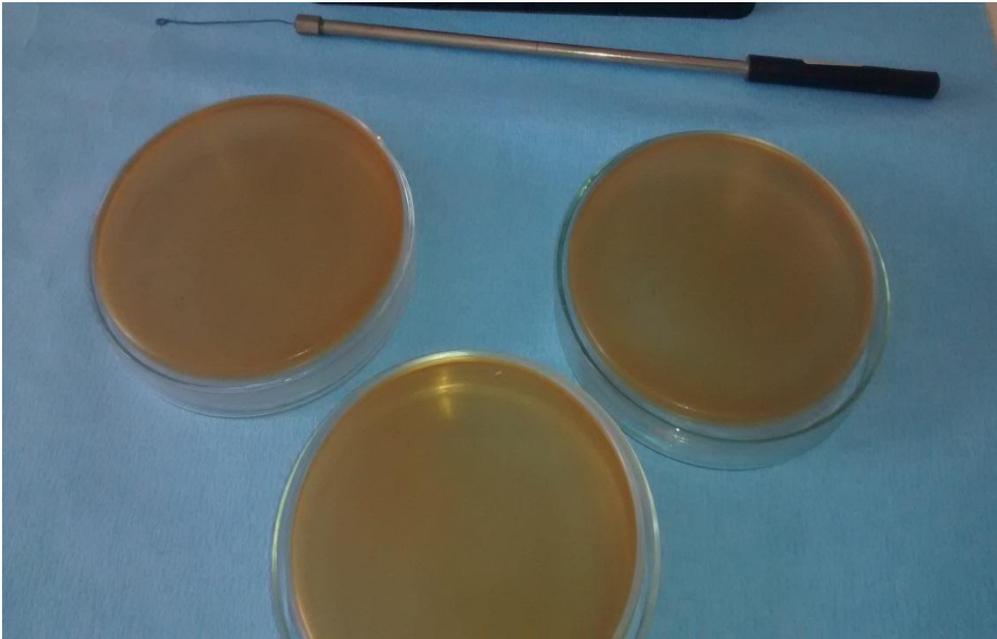
1. Hudson MM. Antifungal resistance and over-the-counter availability in the UK: a current perspective. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:345-350.
2. Vesell ES. On the significance of host factors that affect drug disposition. *Clin Pharmacol Ther* 1982;31:1-7.
3. Fromtling RA. Overview of medically important antifungal azole derivatives. *Clin Microbiol Rev* 1988;1:187-217.
4. Horsburgh CR, Kirkpatrick CH. Long-term therapy of chronic mucocutaneous candidiasis with ketoconazole: experience with twenty-one patients. *Am J Med* 1983;74:23-29. 8. Fox R, Neal KR, Leen CL, Ellis ME, Mandal BK. Fluconazole resistant *Candida* in AIDS. *J Infect* 1991;22:201-204.
5. Nolte FS, Parkinson T, Falconer DJ, Dix S, Williams J, Gilmore C, et al. Isolation and characterization of fluconazole- and amphotericin B-resistant *Candida albicans* from blood of two patients with leukemia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:196-199.
6. Bradley MC, Leidich S, Isham N, Elewski BE, Ghannoum MA. Antifungal susceptibilities and genetic relatedness of serial *Trichophyton rubrum* isolates from patients with onychomycosis of the toenail. *Mycoses* 1999;42:S105- S110.
7. Chapman SW, Cleary JD, Rogers PD. Amphotericin B. En: Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD, editors. *Clinical mycology*. Philadelphia, EUA: Oxford University Press; 2003. pp. 33-48.

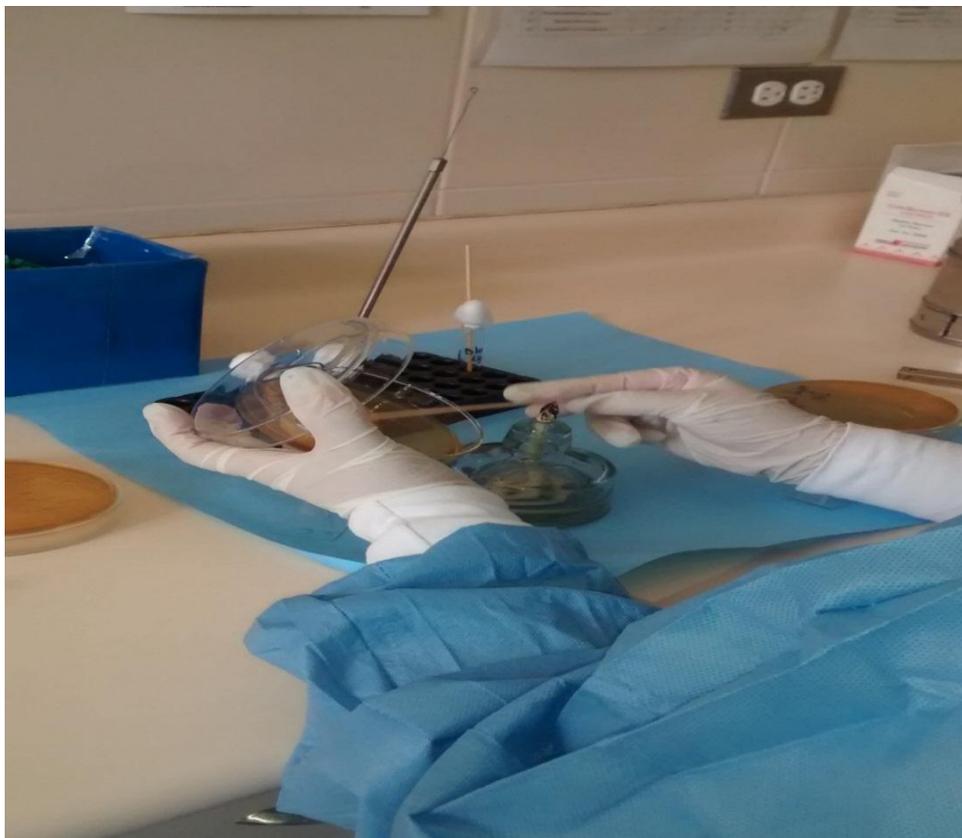
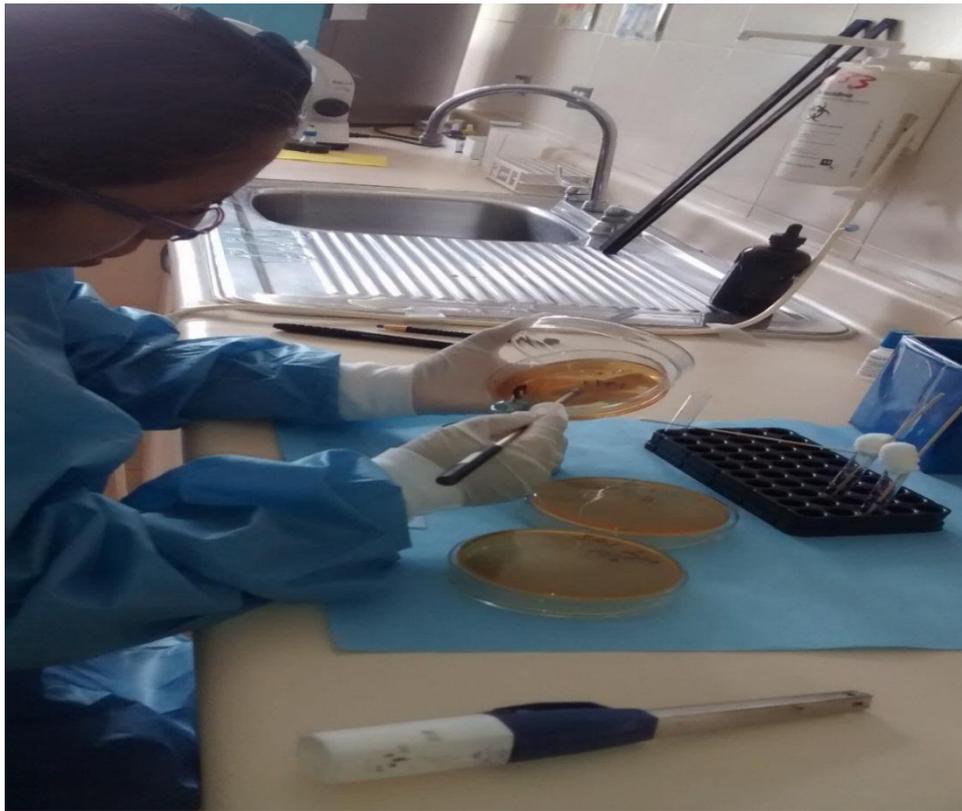
8. Machaca V. Prevalencia de Candidiasis vaginal en pacientes del Hospital de Apoyo Departamental Hipolito Unanue – Tacna. Rev Peru Med Exp Salud Pública 2002; 19 (Supl).
9. Serrano-Jaen L, Méndez-Tovar LJ, Almeida-Arvizu V, Manzano-Gayosso P, Cordóva-Martínez E, Bazán-Mora E, et al. Dermatofitosis diseminada crónica asociada a fagocitosis deficiente tratada con antimicóticos e inmunostimulación fagocitaria. Gac Med Mex 2006;142:415-417.
10. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, Klug LA, Graber JM, Clarke MJ, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA 1996;275: 189-193.
11. Loeffler J, Stevens DA. Antifungal drug resistance. Clin Infect Dis 2003;36:S31- S41.
12. Szekely A, Johnson EM, Warnock DW. Comparison of E-test and broth microdilution methods for antifungal drug susceptibility testing of molds. J Clin Microbiol 1999;37:1480-1483.
13. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi. Approved standard. Document M38-A. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa. 2002.
14. McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997. Clin Infect Dis 2001;33:641-647.

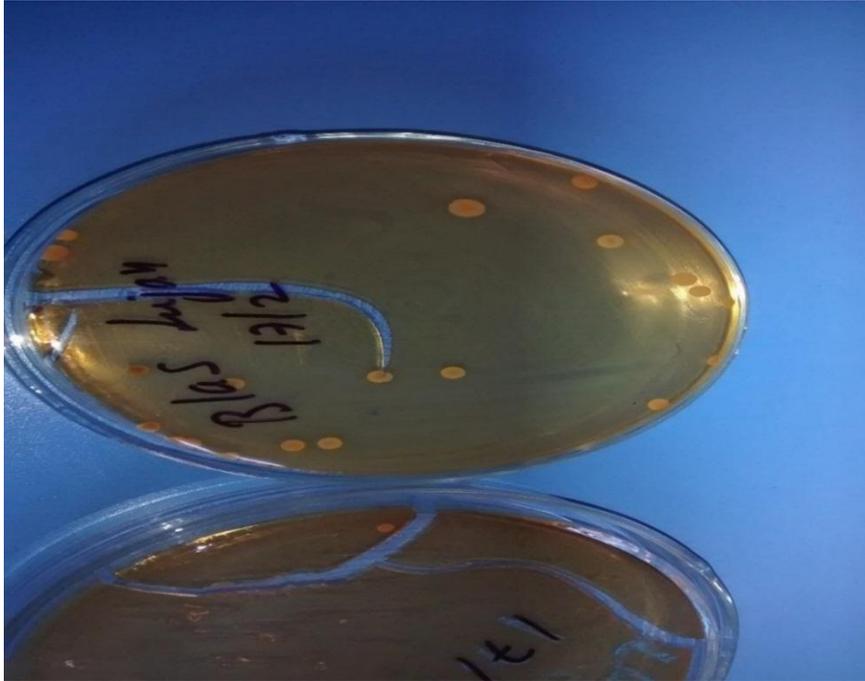
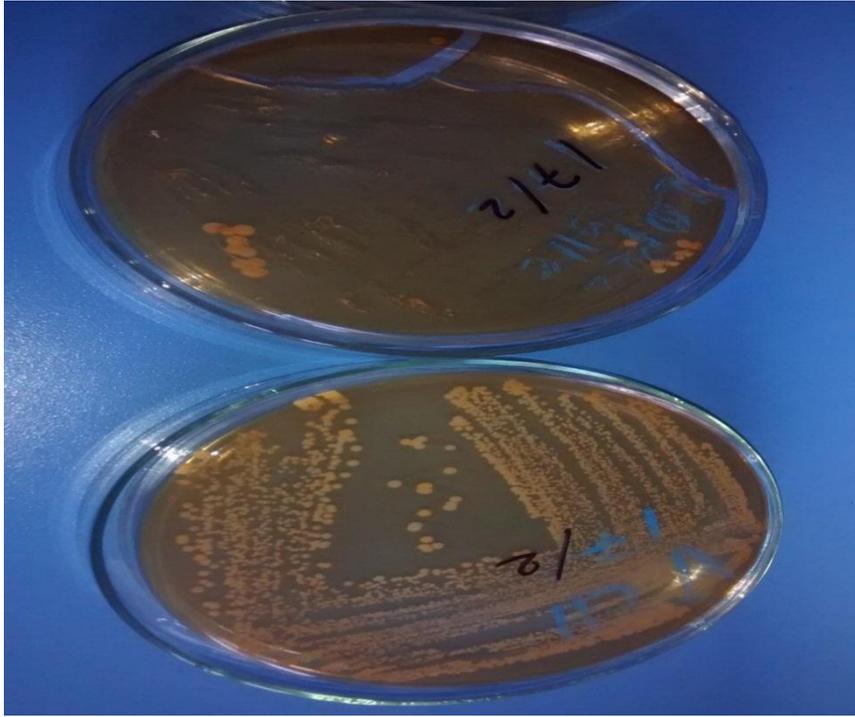
15. Tulio C. Villafañe FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RESISTENCIA IN VITRO DE *Candida glabrata* A FLUCONAZOL EN PACIENTES CON CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RECURRENTE (Modalidad: Tesis de Grado)
16. Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53:159-166
17. Sheehan DJ, Hitchcock CA, Sibley CM. Current and emerging azole antifungal agents. Clin Microbiol Rev 1999;12:40-79.
18. Evans EG. Causative pathogens in onychomycosis and the possibility of treatment resistance: a review. J Am Acad Dermatol 1998;38:S32-S36.
19. Da Silva-Barros ME, Hamdan JS. Determination of susceptibility/resistance to antifungal drugs of *Trichophyton mentagrophytes* isolates by a macrodilution method. Can J Microbiol 2005;51:983-987.
20. Santos DA, Hamdan JS. In vitro antifungal oral drug and drug-combination activity against onychomycosis causative dermatophytes. Med Mycol 2006;44:357-362.
21. Rex JH, Pfaller MA, Galgiani JN, Bartlett MS, Espinel-Ingroff A, Ghannoum MA, et al. Development of interpretive breakpoints for antifungal susceptibility testing: conceptual framework and analysis in vitro-in vivo correlation data for fluconazole, itraconazole, and *Candida* infections. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing of the National Committee for Clinical Laboratory Standards. Clin Infect Dis 1997;24:235-247.
22. Ghannoum MA, Rice LB. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. Clin Microbiol Rev 1999;12:501-517.

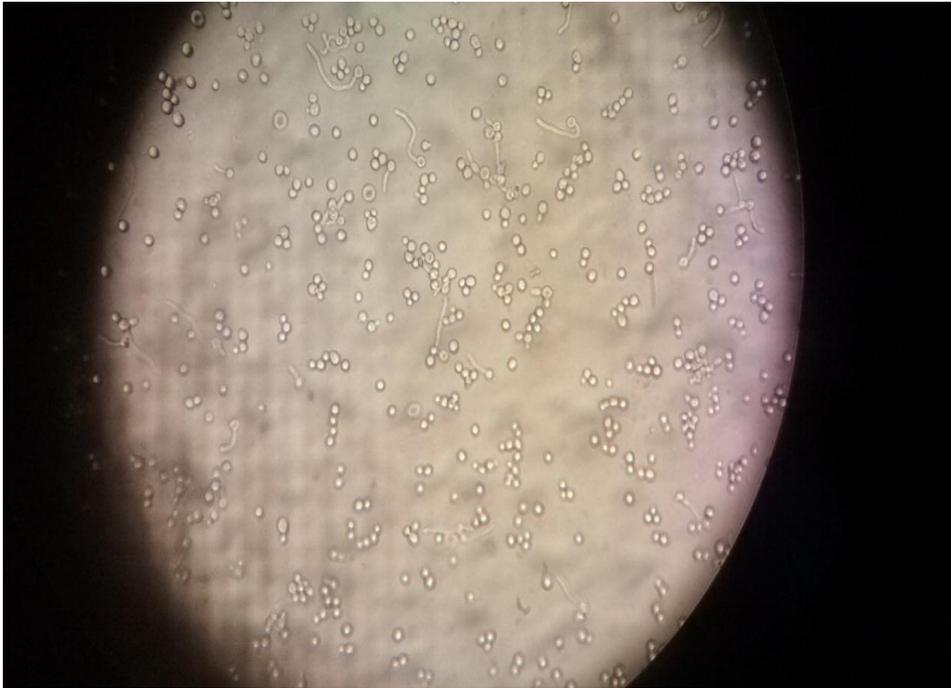
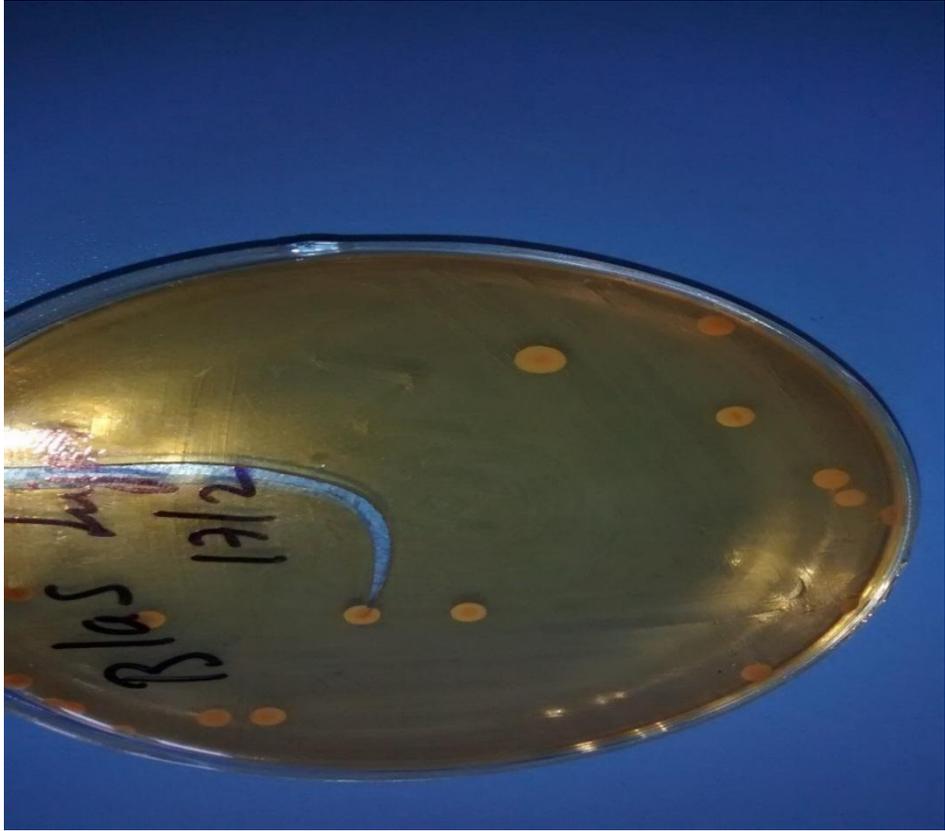
23. Carrillo-Muñoz AJ, Tur C, Estivill D, Montsant L, Carceller A, HernándezMolina JM, et al. Resistencia in vitro al fluconazol e itraconazol en aislamientos clínicos de *Candida* spp y *Cryptococcus neoformans*. *Rev Iberoam Micol* 1997;14:50-54.
24. Silva VV, Díaz JMC, Febré N, Red de Diagnóstico en Micología Médica. Vigilancia de la resistencia de levaduras a antifúngicos. *Rev Chil Infec* 2002; 19:S149-S156.
25. Eduardo J. Muñoz, Juan H. Wilson, Iván W. Angulo Castro, M. Chávez Castillo, Aislamiento de *Candida albicans* de mujeres con candidiasis vaginal atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo-Perú, 2012.

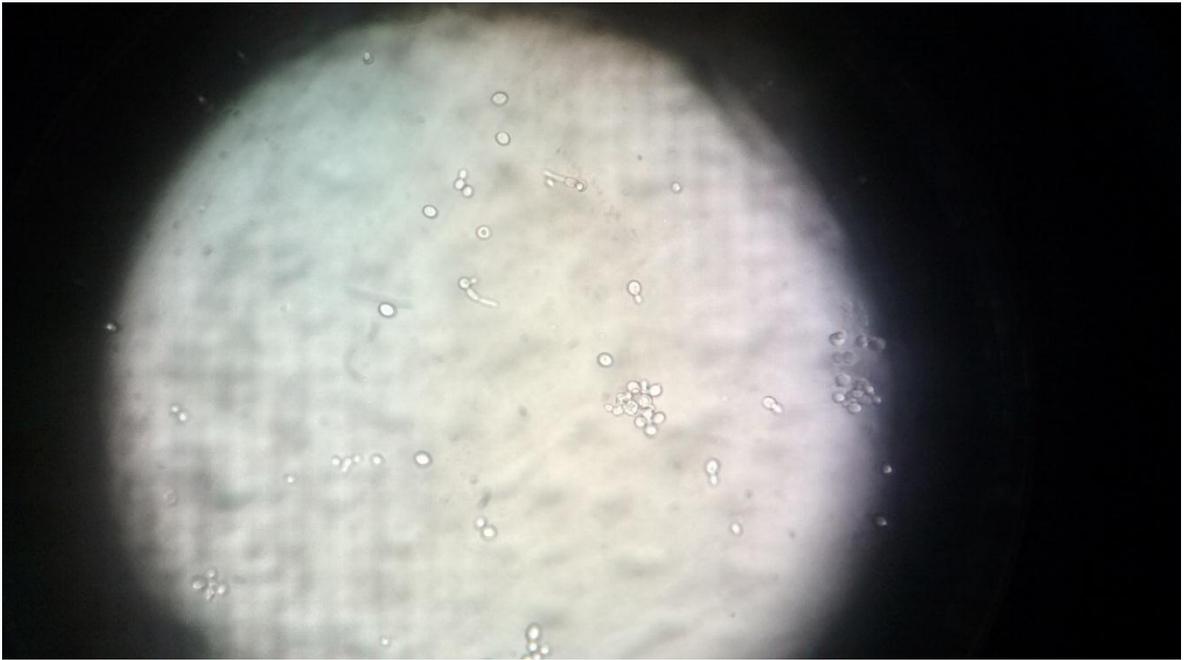
ANEXOS











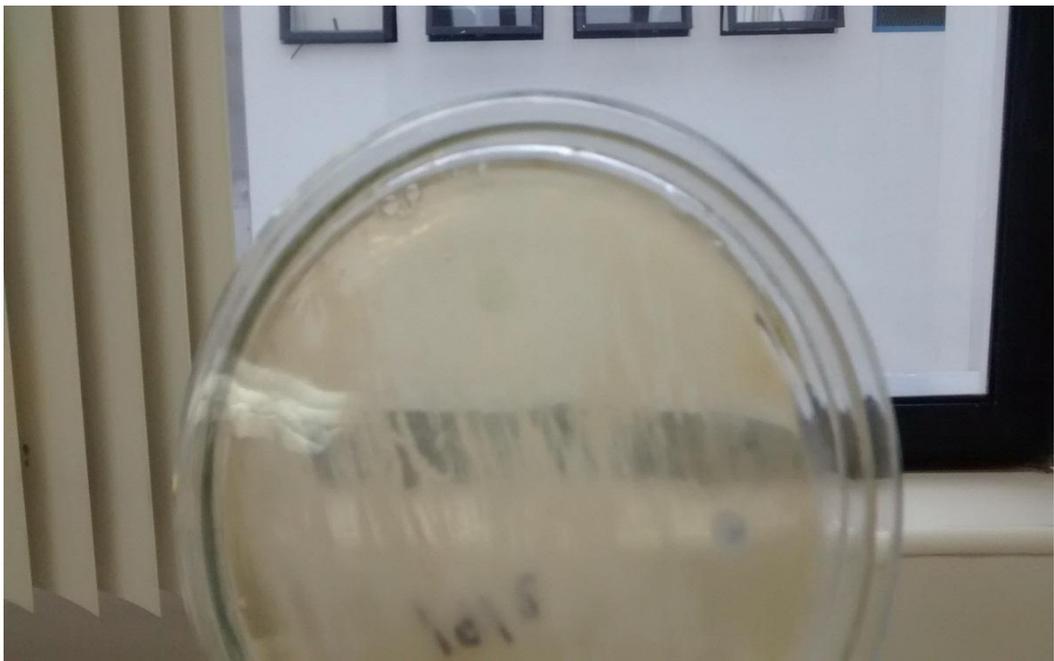
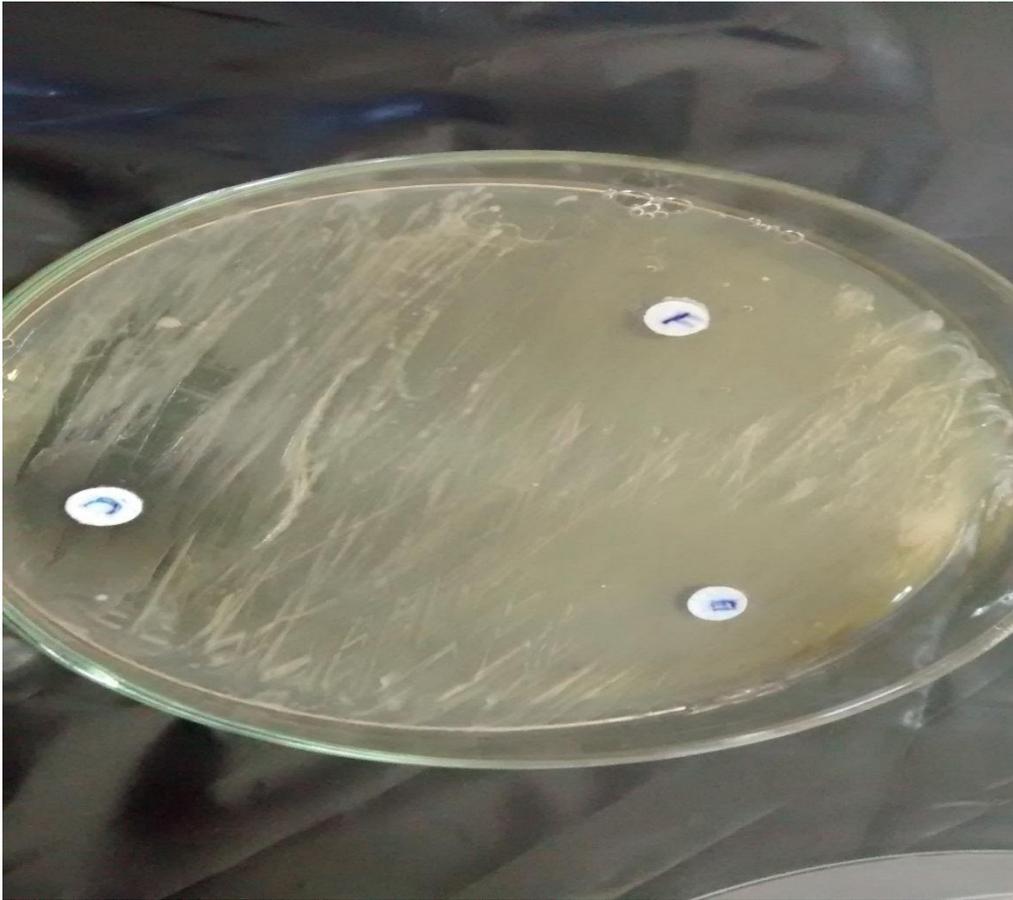


TABLA 5. Distribución de los valores de rango y CMI de los aislamientos de *Candida albicans* frente a los tres derivados azólicos.

		FLUCONAZOL		CLOTRIMAZOL			VORICONAZOL		
	SENSIBLE Mayor a 19mm	INTERMEDIO 15-18 mm	RESISTENTE Menor a 14 mm	SENSIBLE Mayor a 16 mm	INTERMEDIO 12-15 mm	RESISTENTE Menor a 12 mm	SENSIBLE Mayor a 17 mm	INTERMEDIO 14-16 mm	RESISTENTE Menor a 13 mm
CaVS1	19mm			18mm			20mm		
CaVS2	19mm			19mm			20mm		
CaVS3	21mm			20mm			21mm		
CaVS4	20mm			21mm			19mm		
CaVS5	22mm			20mm			23mm		
CaVS6	20mm			22mm			21mm		
CaVS7		17mm			18mm		19mm		
CaVS8		15mm			17mm		18mm		

CaVS9		18mm			17mm		20mm		
CaVS10		16mm			18mm		19mm		
CaVS11		18mm			17mm		19mm		
CaVS12		17mm			17mm		20mm		
CaVS13		15mm			16mm		19mm		
CaVS14		18mm			17mm		18mm		
CaVS15		16mm			17mm		19mm		
CaVS16			14mm		16mm		18mm		
CaVS17			12mm		15mm		17mm		
CaVS18			13mm			13mm	18mm		
CaVS19			11mm			12mm		15mm	
CaVS20			11mm			12mm			13mm

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS	MARCO TEORICO CONCEPTUAL	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGIA
¿Cuál es la susceptibilidad in vitro de <i>Candida albicans</i> frente a azoles más comunes aislados de pacientes que acudieron al hospital Víctor Soles García Es salud, octubre-diciembre del 2015?	<p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la frecuencia de <i>Candida Albicans</i> en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud-Virú Octubre-Diciembre,2015 Determinar la susceptibilidad in vitro a Fluconazol de <i>Candida Albicans</i> aisladas en pacientes atendidas en el Hospital Víctor Soles García Essalud-Virú Octubre-Diciembre,2015 Determinar la Susceptibilidad in vitro a Clotrimazol de <i>Candida</i> 	<p>Se han publicado diferentes estudios realizados en distintos lugares del mundo y la prevalencia de <i>Candida Albicans</i>, cabe mencionar que en el Hospital Víctor Soles de la provincia de Virú no se han reportado estudios de sensibilidad de <i>Candida albicans</i> frente a Antimicoticos,</p> <p>Por lo tanto el presente trabajo de investigación determinara el grado de susceptibilidad de <i>Candida</i></p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Grado de Susceptibilidad de <i>Candida Albicans</i></p> <p>INDICADORES:</p> <p>Aquellas pacientes que presentan infección por <i>Candida albicans</i> que puede o no ser sensible frente a los Azoles.</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p>	<p>METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION</p> <p>TIPO DE LA INVESTIGACION</p> <p>Descriptivo Transversal</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACION</p> <p>No experimental</p> <p>POBLACION Y MUESTRA DE LA INVESTIGACION</p> <p>POBLACION</p> <p>Estará conformada por todas las pacientes mujeres que acuden al Hospital Víctor Soles García que sean diagnosticadas infección por Candidiasis.</p> <p>MUESTRA</p> <p>La siguiente investigación se aplicara</p>

<p><i>albicans</i> aislados en pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Es Salud –Virú en Octubre-Diciembre de 2015.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la susceptibilidad in vitro a Voriconazol de <i>Candida albicans</i> aislados de pacientes atendidos en el Hospital Víctor Soles García Essalud de Octubre-Diciembre,2015 	<p><i>albicans</i> a los antimicóticos azólicos contribuyendo al tratamiento de las infecciones, por ende el estado de salud de la población femenina de la provincia de Virú.</p>	<p>Concentración de los Azoles.</p> <p>INDICADORES:</p> <p>Sensible: S</p> <p>Intermedio: I</p> <p>Resistente: R</p>	<p>a toda la población, por ser esta una población finita.</p>
---	--	--	--