

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA



**PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS CAUSALES
DE SECRECION VAGINAL EN LA
PACIENTE EMBARAZADA.**

Informe de Tesis presentado por:
VICTOR HUGO JIMENEZ PEREZ

Para optar al titulo de
QUIMICO BIOLOGO

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Guatemala, marzo de 1996.

R
06
+ (1039)
3.3

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

- DECANO:** Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
- SECRETARIA :** Licda. Eleonora Galtán Izaguirre
- VOCAL I** Lic. Miguel Angel Herrera Galvez
- VOCAL II** Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
- VOCAL III** Lic. Rodrigo Herrera San José
- VOCAL IV** Br. Ana María Rodas Cardona
- VOCAL V** Br. Hayro Oswaldo García García

DEDICATORIA

A CRISTO JESUS: fuente de toda sabiduría y conocimiento.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

A MIS PADRES: Cesar Augusto Jiménez Santisteban y Estela Magaly
Pérez de Jiménez.

A MI HERMANO: Cesar Augusto Jiménez Pérez

A MIS ABUELOS: Esteban Jiménez Q.E.P.D.

Julia Santisteban Murga Q.E.P.D.

Margarita Luttmann Q.E.P.D.

A MIS SOBRINAS: Lissel Andrea Jiménez Moscoso

Dara Pamela Jiménez Moscoso

A MIS COMPANEROS DE PROMOCION

A MIS HERMANOS Y AMIGOS

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial al Lic. Gerardo Arroyo por su apoyo durante la realización del proyecto. A si mismo agradezco al Dr. Gabriel Ruiz Hoenes , Dr. Julio Hernandez Regalado, Dra. Rita Galán de Noriega , Dr. Mauricio Soto, Dr. Erwin Solorzano , Dr. Mynor Villeda y personal de laboratorio clínico y citológico de la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM), así como al personal administrativo del Centro de Orientación , Diagnostico y Tratamiento de Enfermedades de Transmisión Sexual (CODETS) por su incalculable colaboración durante el desarrollo del trabajo de campo en las diversas clínicas.

También agradezco a Renato Gonzalez y Sully López por su ayuda brindada durante la elaboración del manuscrito.

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	2
3. ANTECEDENTES	5
4. JUSTIFICACIONES	31
5. OBJETIVOS	32
6. HIPOTESIS	33
7. MATERIALES Y METODOS	34
7.1 Universo de Trabajo	34
7.2 Medios	34
7.3 Procedimiento	36
8. RESULTADOS	41
9. DISCUSION DE RESULTADOS	55
10. CONCLUSIONES	62
11. RECOMENDACIONES	63
12. REFERENCIAS	64
13. ANEXOS	77
13.1 Agentes Infecciosos asociados a Parto Prematuro	78
13.2 Criterios de Amsel y colaboradores.	79
13.3 Ficha Clínica	80
13.4 Prueba de Chlamidiazyme	81
13.5 Evaluación de la Coloración de Gram	83
13.6 Definición de Casos	84

1. RESUMEN

Las infecciones vaginales son una causa de consulta en la clínica ginecológica que afecta a un gran número de pacientes embarazadas en nuestro medio y en el mundo. El síntoma común en este tipo de infecciones lo constituye la secreción vaginal, la cual puede provenir generalmente de la vagina y/o del cérvix. Estas infecciones no solo causan incomodidad y molestias en las pacientes, sino también generan complicaciones tales como esterilidad, enfermedad pélvica inflamatoria, parto prematuro, corioamnionitis en la paciente y conjuntivitis, neumonía, bajo peso al nacer y septicemia en el recién nacido. En Guatemala se sospecha un alto índice de prevalencia de estas infecciones, sin embargo, no se han realizado estudios que permitan determinar la prevalencia de varios de los microorganismos causales de infecciones vaginales en esta parte de la población. El propósito del presente trabajo fue determinar la prevalencia de estas infecciones en pacientes embarazadas y evaluar la metodología de las pruebas y criterios utilizados en la definición de casos para definir la etiología más adecuada a utilizar en nuestro medio para la definición de casos en la clínica ginecológica.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Para el efecto, se procedió a invitar a participar en el estudio a 300 pacientes que consultaron a la Clínica de la Mujer de la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM) para llevar su control prenatal. A estas pacientes se les realizó una entrevista en la cual se llenó una ficha clínica, se les impartió una charla acerca de las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS's). Luego de aceptar participar, la paciente fue evaluada por

el médico responsable de la clínica y se procedió a tomar muestras para realizar las siguientes pruebas de laboratorio: Cultivo en medio Thayer-Martin, Chlamidazyme, coloración de Gram de frote proveniente del canal endocervical y Papanicolaou. En caso de presentar secreción, se obtuvieron muestras de la misma para efectuar un frote en fresco y diversas pruebas de laboratorio en busca de la definición de los casos.

Así se obtuvieron los siguientes resultados: 142 pacientes normales y 24 casos de secreción vaginal no infecciosa. De los casos de cervicitis se obtuvieron 16 casos positivos por *Chlamydia trachomatis*, 2 casos por *Neisseria gonorrhoeae*, 3 casos por *Trichomonas vaginalis* y 5 casos sin agente determinado. Asimismo, se obtuvo 30 casos de tricomoniasis vaginal, 22 casos de candidiasis vaginal, 57 casos de vaginosis bacteriana y 2 casos de vaginitis sin agente específico. Además se encontraron 6 pacientes con el Virus del Papiloma Humano y una paciente con molusco contagioso. De la evaluación de las pruebas de laboratorio, se observó que la evaluación de un frote en fresco y la prueba de amina son esenciales para la diferenciación de los casos de vaginitis y la utilización de la coloración de Gram de un frote del canal endocervical provee una orientación hacia el diagnóstico de los casos de cervicitis.

Finalmente se observó que la mayoría de las infecciones vaginales y cervicales pueden ser identificadas por medio de la clínica médica con una probabilidad de alrededor de un 30 a un 50 por ciento de eficacia.

2. INTRODUCCION

Las Infecciones del tracto genital femenino son una causa común de asistencia médica. Las manifestaciones clínicas de estas Infecciones son diversas e Incluyen síntomas inespecíficos tales como disuria e Irritación, los cuales no permiten al médico establecer un diagnóstico certero.

Entre los microorganismos causantes de estas entidades clínicas, se pueden mencionar parásitos, bacterias, hongos y virus; algunos de ellos forman parte de la microbiota vaginal, pero que se encuentran desproporcionadamente distribuidos causando enfermedad, mientras que otros son definitivamente patógenos y son transmitidos sexualmente. Se pueden mencionar hasta 40 microorganismos diferentes que pueden transmitirse sexualmente, de los cuales pocos utilizan esta vía como ruta exclusiva de transmisión.

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS's), no sólo se manifiestan en pacientes que consultan por síntomas y signos francos, sino también se detecta en un alto porcentaje de pacientes que presentan síntomas inespecíficos y en pacientes embarazadas.

En las pacientes embarazadas, existe una alta probabilidad de adquirir infección Intrauterina junto con otras posibles complicaciones que pueden afectar al niño como a la madre.

El diagnóstico de las ETS's ha venido evolucionando a medida que avanzan los logros científicos y en nuestros días existen técnicas que conducen hacia una identificación completa del microorganismo hasta su diferenciación por medio de genética molecular. Sin embargo, en nuestro medio no se utilizan técnicas tan sofisticadas que son altamente costosas, por lo cual se hace necesario implementar técnicas rutinarias sencillas que con la ayuda de esquemas de identificación confiables, provean de una orientación eficaz para un diagnóstico etiológico que sea accesible a una gran parte de la población guatemalteca, conduciendo así hacia un tratamiento adecuado.

3. ANTECEDENTES

3.1. Microbiota vaginal

La microbiota vaginal está compuesta por una gran variedad de microorganismos, los cuales conforman un ecosistema altamente complejo y relativamente delicado. Las bacterias se encuentran con mayor frecuencia en los cultivos vaginales de pacientes normales, son los lactobacilos, siendo su principal representante *Lactobacillus acidophilus*. Acompañando a éste, se pueden aislar una gran variedad de bacterias aerobias y anaerobias (1-3).

Entre las bacterias aerobias más importantes por su participación en el control del ecosistema vaginal, se pueden mencionar a *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus epidermidis* y otros. Las bacterias anaerobias se encuentran representadas básicamente por especies de *Lactobacillus sp.* y *Bacteroides sp.* aunque se encuentran notablemente disminuidas en comparación con pacientes que presentan vaginosis bacteriana (1-5).

La vagina también se encuentra colonizada por microorganismos no bacterianos, entre los cuales se encuentra *Candida albicans*, el cual es el hongo más comúnmente encontrado en cultivos vaginales. *Candida albicans* puede producir vaginitis en respuesta a estímulos hormonales o del

ambiente y su crecimiento se encuentra muy relacionado con la microbiota predominante.

Los lactobacilos son los responsables del pH ácido de la vagina generado por la utilización de azúcares y posterior producción de ácido láctico. también son los productores de H_2O_2 , el cual es un mecanismo importante de defensa contra la sobrepoblación por parte de otras bacterias. Los lactobacilos utilizan flavoproteínas, las cuales transforman oxígeno en H_2O_2 y el poder bactericida del H_2O_2 aumenta en presencia del ión haluro (6,7).

3.2 Cervicitis

La cervicitis es la inflamación del cérvix, la cual puede ser causada por diversos estímulos tanto fisiológicos como infecciosos, y su reconocimiento clínico ha adolecido de signos objetivos reconocidos. Es por ello que se le han adjudicado diversos nombres tales como erosión cervical, discontinuidad cervical, cervicitis mucopurulenta, cervicitis papilar, cervicitis foliular y cervicitis hipertrófica. Esta confusión es el resultado en gran parte de los cambios que ocurren en el cérvix durante el ciclo menstrual y reproductivo y también a que es difícil diferenciar epitelio columnar ectópico de la inflamación cervical (8,9).

Los microorganismos causantes de cervicitis son principalmente *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, virus del herpes simple y *Trichomonas vaginalis* también se ha propuesto a *Ureaplasma urealyticum*

como posible agente causal, pero no se ha demostrado su papel patógeno (8-11).

La prevalencia de cervicitis ha sido descrita en diferentes poblaciones utilizando diversos criterios clínicos y de laboratorio. Así, en las clínicas de ETS's la prevalencia de cervicitis puede llegar hasta un 40 por ciento, mientras que en otras poblaciones tales como estudiantes universitarias, rutina ginecológica y otras oscila entre 8 y 18 por ciento (8,9,11-15).

Los criterios clínicos utilizados para llevar a cabo el diagnóstico de cervicitis incluyen: ectroplon, friabilidad de cuello y eritema; y los criterios de laboratorio incluyen prueba del hisopo, la cual evalúa la presencia de secreción mucopurulenta proveniente del endocérnix y la observación de un frote endocervical en busca del número de leucocitos polimorfonucleares (8,9,11).

La utilidad de criterios clínicos tales como friabilidad de cuello, ectroplon y eritema del cérnix, no ha sido establecida con certeza. Así, algunos autores reportan que el ectroplon no correlaciona adecuadamente con el hallazgo de cervicitis, presentando una sensibilidad baja y especificidad alta, mientras que otros argumentan que si bien no provee un diagnóstico final, al menos orienta hacia un diagnóstico preciso. Lo mismo sucede con el eritema a nivel de cérnix debiéndose en gran parte a que existen diversos estímulos que lo causan siendo los más importantes los estímulos hormonales, mecánicos y otros. La friabilidad del cérnix se encuentra estadísticamente asociada al hallazgo de cervicitis y aparentemente mientras más profuso sea el sangrado, más probabilidad

existe de que se presente infección. Al evaluar todos estos criterios hay que tomar en cuenta la utilización de anticonceptivos orales y de dispositivos Intrauterinos (DIU), debido a que se ha observado una relación entre la utilización de los mismos y la evidencia de algunos síntomas clínicos (14,15).

La presencia de una secreción mucopurulenta evidencia que probablemente exista el tipo más común de cervicitis, la cervicitis mucopurulenta. Esta secreción se puede visualizar con la ayuda de un espéculo, si ésta fluye espontáneamente hacia la vagina o introduciendo un hisopo en el canal endocervical. La secreción es generalmente verde-amarillenta, más purulenta que mucolde y de un volumen moderado a escaso (9,11,14-16).

El diagnóstico de laboratorio de cervicitis puede ser general o específico para cada agente en particular. La prueba más comúnmente utilizada es el frote endocervical teñido con la coloración de Gram, el cual es difícil de evaluar cuando es contaminado con células vaginales y bacterias. El ectocervix debe limpiarse con un hisopo previo a obtener la muestra. Posteriormente se evalúa la cantidad de polimorfonucleares en la muestra y si el número de los mismos excede a 10 por campo en objetivo de Inmersión, sugiere la presencia de cervicitis mucopurulenta (8).

3.3. Vaginitis

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Durante mucho tiempo, la ciencia médica ha permanecido en busca de un tratamiento para la vulvovaginitis no gonocócica. Antes del

descubrimiento de Neisser en 1879, Donné en 1836 describió a *Trichomonas vaginalis* como un parásito causante de vaginitis a pesar de que él suponía que se encontraba asociado a gonorrea. Las infecciones vaginales causadas por hongos fueron descritas por primera vez por Döderlein en 1892 y no fue sino hasta 1955 que Gardner y Duker describieron a *Gardnerella vaginalis* (previamente *Haemophilus*), como causante de vaginitis, posteriormente denominada vaginosis bacteriana. La principal contribución que Gardner y Duker hicieron, fue el reconocimiento de una entidad vaginal con criterios clínicos específicos tales como la cantidad y apariencia del flujo entre otros (17,18).

En algunas mujeres el ecosistema vaginal es relativamente estable. La microbiota acidogénica normal, constituida en su mayoría por lactobacilos, inhiben competitivamente el crecimiento de patógenos manteniendo un ambiente ácido. Pero otras pacientes poseen un ecosistema delicado que con cambios temporales de pH, se alteran de tal forma que permiten el crecimiento de microorganismos patógenos. Estas pacientes generalmente consultan por una infección que presenta síntomas comunes tales como secreción vaginal, prurito, irritación, disuria y mal olor de la secreción (8,17,19,20).

Durante los primeros quince días después del nacimiento, la vagina de la niña es relativamente gruesa, presentando de 20 a 40 capas de epitelio escamoso estratificado. Este engrosamiento del epitelio escamoso de la recién nacida es causado por hormonas estrogénicas producidas por la madre y que atraviesan la placenta. El pH de la vagina de la recién

nacida se va alcalinizando gradualmente hasta alcanzar entre dos y seis semanas un pH que oscila entre 7 y 8 (21).

Los cultivos vaginales de la recién nacida son estériles por las primeras doce horas. Después de 24 horas comienzan a aislarse cocos y a las 48 horas se recobran bacilos de Döderlein. El epitelio escamoso neonatal es resistente a la infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* transmitidas perinatalmente, pero es susceptible de adquirir candidiasis vaginal (21).

En las niñas mayores se invierte este fenómeno, es decir el epitelio se vuelve susceptible a la infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, pero resistente a candidiasis. Posteriormente se van aislando otros tipos de bacterias hasta llegar a conformar la microbiota vaginal (21).

3.4. Cervicitis y vaginitis en el embarazo

Debido al aumento en la prevalencia de ETS's en la población urbana, especialmente entre adolescentes, las complicaciones médicas y secuelas sociales que pueden causar las mismas en el embarazo van adquiriendo cada vez mayor importancia.

Las ETS's clásicas tales como la sífilis y la gonorrea producen efectos pronunciados en el embarazo, pero los protocolos de tratamiento y control para las mismas son parte de la rutina y accesibles en diversos países. Sin embargo, los microorganismos tales como *Chlamydia trachomatis*, Citomegalovirus y otros son comunes en embarazo y su tratamiento y

diagnóstico no se encuentran claramente definidos. Estas infecciones pueden producir aborto espontáneo, parto prematuro, corioamnionitis e Infección congénita (22).

Durante el embarazo el número de bacterias anaeróbicas declina mientras que la cantidad de lactobacilos aumenta. El número de enterobacterias, estreptococos y otras bacterias facultativas permanece sin cambio. Se presentan también cambios en la madre a nivel inmunológico, los cuales pueden determinar el curso de una infección en el período gestacional. Así se ha reportado que la respuesta linfocitaria hacia ciertos agentes infecciosos se encuentra marcadamente disminuida en el tercer trimestre del embarazo.

3.4.1. Complicaciones infecciosas en el embarazo

Entre las complicaciones infecciosas de importancia causadas por ETS's en el embarazo se encuentran la infección hematógena, corioamnionitis y la ruptura prematura de membranas (PROM) (22).

3.4.1.1. Infección hematógena

La bacteremia rara vez produce una infección fetal o placentaria. Los mecanismos de defensa responsables de la protección fetal no se encuentran completamente comprendidos. Al parecer intervienen macrófagos placentarios y la producción de linfocinas y anticuerpos. Las manifestaciones de la infección fetal dependen en gran manera de la edad gestacional en la cual ocurre la infección (22).

3.4.1.2. Corioamnionitis

La corioamnionitis se define como una infección inflamatoria de las membranas fetales, diagnóstico que sólo puede ser llevado a cabo, por medio de una técnica histológica posterior al parto. Clínicamente se define como una entidad que en ausencia de una infección de otro órgano y sistema, presenta una temperatura mayor de 38°C con irritabilidad uterina. El diagnóstico es primariamente de exclusión y la correlación entre la clínica y la histología no siempre es satisfactoria (22-24).

Existen diversos factores que pueden contribuir a la colonización del líquido amniótico, entre los cuales se pueden mencionar el trabajo de parto prolongado y la ruptura prolongada de membranas (23).

La etiología de la corioamnionitis aguda es en muchos casos desconocida. Hasta un 50 por ciento de los cultivos obtenidos de las membranas inflamadas son estériles. Las bacterias obtenidas del líquido amniótico en los casos de corioamnionitis incluyen microorganismos facultativos, como estreptococos del grupo B, *Haemophilus Influenzae* y anaerobios estrictos tales como peptococos, peptostreptococos, *Fusobacterium sp.*, bacilos entéricos y difteroides. Estas infecciones son generalmente polimicrobianas con microorganismos semejantes a los encontrados en la salpingitis o endometritis post-parto. La histopatología de la corioamnionitis demuestra migración de leucocitos maternos y fetales de los vasos capilares en el corioamnio hacia la cavidad amniótica lo que sugiere que se trata más de una infección transcervical que una infección primaria de las membranas fetales. (22,23).

3.4.1.3 Partos prematuros

Las infecciones puerperales pueden ocasionar un aborto espontáneo y parto prematuro pero a pesar de ello, la proporción de los mismos atribuible a infecciones es desconocida. El aborto espontáneo se define como la expulsión de los productos de la concepción antes de la 20a. semana de gestación con un peso menor de 500 g (9).

Los abortos espontáneos ocurren en su mayoría en los primeros dos trimestres del embarazo y el papel que juegan las infecciones como causantes del aborto posee más importancia en el segundo y tercer trimestre que en el primero. Alrededor de un 45 por ciento de los embarazos que terminan en aborto espontáneo en el segundo trimestre del embarazo, presentan evidencia de corioamnionitis.

El parto prematuro se define como un niño con un peso menor de 2500 gramos y la proporción de los casos por un agente infeccioso versus los casos causados por factores no infecciosos permanece aún desconocida. Se han propuesto teorías que pretenden explicar la asociación entre la infección puerperal y PROM y una de ellas sugiere que las bacterias que producen corioamnionitis pueden inducir un parto prematuro a través de la activación de la vía de las prostaglandinas, liberando ácido araquidónico de los precursores de las membranas fetales por medio de la fosfolipasa A₂ activada. El ácido araquidónico es subsecuentemente convertido en mediadores activos de contracción miométrial; las prostaglandinas E₂ y F₂. Bacterias tales como *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli* y

Gardnerella vaginalis se encuentran asociadas a Infección del líquido amniótico y son productoras de fosfolipasa A₂ (22).

De los agentes infecciosos que se encuentran asociados a parto prematuro y bajo peso al nacer, únicamente *Chlamidia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* se ha comprobado en asociación a la ruptura prematura de membranas. El resto de ellos ha sido fuente de discusión debido a que en algunos trabajos han sido asociados a PROM y en otros no (10,22,23,25) (anexo 10.2).

3.4.2. Complicaciones infecciosas del embarazo y neonatales provocadas por agentes causales de ETS's

3.4.2.1. Gonorrea

La prevalencia de la Infección gonocócica en la paciente embarazada oscila entre un 0.6 y 7.5 por ciento y varía de acuerdo a la región geográfica, estrato social y raza. Las pacientes con aislamiento positivo de *Neisseria gonorrhoeae* presentan una incidencia mayor de ruptura de membranas y de partos prematuros siendo la mayoría de ellas asintomáticas, requiriendo así efectuar cultivos repetidos en individuos de alto riesgo, ya que se ha observado que un alto porcentaje de mujeres embarazadas con gonorrea reportan haber padecido de esta infección en el pasado. El frote endocervical debe tomarse y realizar cultivo en caso de presentarse PROM y aborto séptico (10,22,26-28).

Se ha estimado que alrededor de 30 a 35 por ciento de los neonatos adquieren el microorganismo de la madre infectada durante el parto vaginal y éste puede ser aislado de aspirados orogástricos y frotos oculares, así como de mucosa vaginal y anorectal con menor frecuencia. La Ophthalmia neonatorum gonocócica generalmente se presenta con inflamación conjuntival bilateral con equimosis, iniciando de una a siete semanas después de la ruptura de membranas. La Ophthalmia neonatorum es relativamente rara en pacientes con cultivos realizados durante el período prenatal y profilaxis ocular neonatal. Cuando ésta se presenta se debe prestar atención también a una posible infección en el tracto respiratorio (29,30).

A pesar de la aparición de nuevas técnicas para detectar la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* en membranas mucosas, el cultivo y el frote teñido con Gram siguen siendo los métodos de mayor utilidad (31,32).

Para tomar la muestra del cérvix, se introduce un espéculo sin utilizar gel, debido a que diversos tipos de gelatinas o cremas contienen ingredientes antibacterianos. El exceso de moco cervical se remueve y se rota el hisopo en el canal endocervical. Las muestras deben ser inoculadas e incubadas a 35°C en una atmósfera que contenga de tres a cinco por ciento de CO₂ (30,33).

Existen diversos medios de cultivo apropiados para el aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae*, entre los cuales se encuentran el medio de Thayer-Martin, Martin-Lewis, GC y New York City. Para sitios anatómicos bacteriológicamente sobrepoblados (cérvix, recto y faringe) se deben

utilizar medios selectivos de cultivo con agentes antimicrobianos como vancomicina, trimetoprim, anfotericina y otros (66,72). La confirmación se puede realizar por medio de reacciones bioquímicas, como la prueba de oxidasa y la utilización de carbohidratos, técnicas ampliamente descritas en la literatura (30,33-36).

Al utilizar la tinción de Gram, ésta se considera positiva al observar diplococos Gram negativo arañados con bordes aplanados dentro de los polimorfonucleares.

La sensibilidad del Gram endocervical oscila entre un 30 y 70 por ciento y una especificidad del 95 al 100 por ciento. Frotis endocervicales sugestivos para gonorrea poseen un alto valor predictivo en poblaciones sintomáticas o clínicamente sospechosas (31,33).

3.4.2.2. *Chlamydia trachomatis*

La incidencia y patología que origina *C. trachomatis* en la paciente embarazada ha sido estudiada ampliamente, debido a que las complicaciones que este microorganismo origina son diversas y de importancia médica. La tasa de infección en pacientes embarazadas oscila de 2 a 25 por ciento en los E.E.U.U., pero usualmente se presenta en un rango del cinco al diez por ciento. En Guatemala, a la fecha se han realizado dos trabajos que evalúan la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en la paciente embarazada; reportando que entre 10 y 13 por ciento de las pacientes se encuentran infectadas, presentando un riesgo de conjuntivitis neonatal que oscila entre un 35 y un 50 por ciento (8,37-40).

La respuesta inmune a *Chlamydia trachomatis* durante el embarazo juega al parecer un papel importante en el curso que toma la enfermedad. La IgG materna es transportada a través de la membrana placentaria y se mantiene en un nivel constante hasta la semana 17, cuando aumenta a medida que avanza el embarazo. Debido a que dos tercios de los neonatos expuestos a madres infectadas desarrollan enfermedad, los anticuerpos adquiridos al parecer no ofrecen una protección completa. Los títulos de IgM de la madre se asocian significativamente con parto prematuro (8,24,40).

Otro aspecto importante es el hecho de determinar si la infección materna por *Chlamydia trachomatis* conlleva otros riesgos tanto para la madre como para el niño. Si las consecuencias fuesen únicamente para el producto, la estrategia de tratamiento se centraría en la etapa final del embarazo o aún post-parto. Una de las complicaciones maternas es la endometritis post-parto y se ha demostrado su alta incidencia en pacientes con cultivos positivos para *Chlamydia trachomatis*. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que más de la mitad de los casos de endometritis post-parto presentan coinfección de *C. trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, microorganismos frecuentemente aislados en casos de corioamnionitis (10,37,41).

El papel que juega *C. trachomatis* en PROM y parto prematuro presenta diversas interrogantes, a pesar que se ha reportado que *Chlamydia trachomatis* es un agente infeccioso responsable de partos prematuros, algunos autores argumentan que *C. trachomatis* por sí solo no origina la gran cantidad de casos que se reportan debido a que en los

estudios hasta ahora realizados no se ha tomado en cuenta el papel que podría estar jugando *M. hominis* y *U. urealyticum*, siendo también importante la etapa del embarazo al inicio del estudio. Estudios con pacientes con menos de 20 semanas de embarazo reportan correlación entre la infección y las complicaciones que se presentan a medida que avanza el embarazo (37,40,42).

3.4.2.2.1. Diagnóstico de laboratorio

En la actualidad se dispone de cuatro tipos de métodos generales para el diagnóstico de laboratorio de las infecciones clamidiales, los cuales hicieron su aparición en el siguiente orden: primero; citológico, con el que se demuestran las inclusiones intracitoplásmicas o partículas infectivas dentro y fuera de la célula respectivamente; segundo; aislamiento del agente, considerado como el método de referencia cuando se utilizan las técnicas de cultivo de células, y que comprueba la infección mediante la recuperación del microorganismo del material citológico o tisular del paciente; tercero; serológico, con que se detectan en suero o secreciones los anticuerpos antichlamidiales y cuarto; molecular, en los cuales se utilizan las secuencias de ácidos nucleicos (43).

El cultivo celular es el método de referencia utilizado para el diagnóstico de *C. trachomatis* y se utilizan diversas líneas celulares tales como HeLa-229, McCoy, BHK-21 y otras. Un gran avance en el cultivo celular de *C. trachomatis* se llevó a cabo cuando se comenzó a utilizar la centrifugación de la muestra hacia una monocapa de células y la utilización de inhibidores químicos del metabolismo de la célula hospedera

tales como iododeoxiuridina, citocalasina B, cicloheximida y DEAE-dextran (44-49).

El medio de cultivo más comúnmente utilizado es el medio esencial de Eagle modificado con aminoácidos y vitaminas. La adición de suero bovino fetal, glucosa adicional y L- glutamina optimizan el crecimiento. Usualmente, se le agrega HEPES (ácido 2-hidroxiethylpiperazin-N-2-etanosulfónico) el cual actúa como buffer neutro y antibiótico (43,47-50).

Al crecer en el cultivo, *C. trachomatis* es detectada al identificar sus inclusiones en las células. Las tinciones tradicionalmente utilizadas son Giemsa y la tinción de yodo, pero las tinciones con anticuerpos fluorescentes mejora la tasa de detección (49-51).

3.4.2.2.2. Fluorescencia directa.

La unión de fluorocromos con anticuerpos monoclonales permite observar los cuerpos elementales en muestras endocervicales, conjuntivales, rectales y uretrales. También han sido utilizados estos anticuerpos fluorescentes en aspirados del tracto respiratorio y frotis nasofaríngeos (45,52).

Existen diversas presentaciones en el mercado de la fluorescencia directa en los kits comerciales que utilizan anticuerpos anti-MOMP (proteínas mayores de la membrana externa) y otros que utilizan anticuerpos anti-LPS (lipopolisacáridos) o ambos. Los anticuerpos anti-MOMP ofrecen mejores resultados que los que utilizan anticuerpos anti-LPS

debido a que producen una fluorescencia más brillante, una morfología de los cuerpos elementales más consistente y menos tinción inespecífica (53-55).

La sensibilidad de la fluorescencia directa reportada en diversas publicaciones, varía desde un 60 hasta 100 por ciento, mientras que la especificidad oscila entre 90 y 100 por ciento. Entre las casas comerciales evaluadas, las que presentan mejores resultados son Syva Inc. y Kallestad Diagnostics, con los productos Microtrak y Pathfinder respectivamente con sensibilidad y especificidad similares (47,53,56).

La aplicación de la fluorescencia directa en la detección de *C. trachomatis*, provee de un mejor diagnóstico que las tinciones citológicas convencionales, detectando alrededor de 90 por ciento de las infecciones clamidiales. Las limitantes que posee este tipo de metodología es la necesidad de un observador experimentado y de un microscopio de fluorescencia (57).

3.4.2.2.3. Ensayos Inmunoenzimáticos

Las pruebas Inmunoenzimáticas que detectan la presencia de *C. trachomatis*, fueron introducidas poco después de las técnicas fluorescentes. Existen varias casas comerciales que fabrican pruebas que utilizan metodología Inmunoenzimática, pero las casas que han obtenido mejores resultados son Abbott Diagnostics y Boots-Celltech. En la metodología de Chlamydiazyme (Abbott), perlas plásticas tratadas, adsorben antígenos de los lipopolisacáridos de *C. trachomatis*. Luego de

lavar el material no absorbido, se incuba la perla con anticuerpo polivalente de conejo. Posteriormente, se incuba la perla con inmunoglobulina anticonejo conjugada con peroxidasa, la cual genera un color que se lee en un fotómetro. La técnica que utiliza Boots-Celltech utiliza el principio de sandwich con pozos recubiertos de anticuerpos monoclonales que atrapan antígenos de las muestras y luego son unidos a anticuerpos conjugados a un enzima (43).

La efectividad de Chlamydzyme ha sido reportada en varios artículos. La sensibilidad relativa de ésta prueba es de 89 por ciento con un rango que oscila entre 60 y 100 por ciento, la especificidad oscila entre 90 y 100 por ciento y el valor predictivo positivo es de 80 por ciento. Su sensibilidad es relativamente menor en muestras uretrales que en muestras endocervicales y las muestras nasofaríngeas no presentan resultados prometedores (43,44,58-60).

3.4.2.2.4 Utilización de ácidos nucleicos

Debido a la alta especificidad inherente a la tecnología de ácidos nucleicos, éstos se han tratado de utilizar en el diagnóstico de las infecciones clamidiales y su desarrollo se ve limitado por la escasa cantidad de ácido nucleico presente en los cuerpos elementales y bajo número de microorganismos en la muestra clínica. Para ello se ha utilizado Hibridización de ADN y Reacción de la Polimerasa en cadena (PCR), obteniendo hasta el momento resultados comparables con los ya existentes (61-63).

3.4.2.2.5 Diagnóstico citopatológico directo

El diagnóstico por visualización en un frote teñido, ha jugado un papel históricamente importante en el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*. Las inclusiones características en frotis conjuntivales teñidos con Giemsa, proveen los primeros indicios de infección, pero son poco sensibles al compararlos con técnicas tales como el cultivo o inmunofluorescencia. La tinción de Papanicolaou en el diagnóstico de infecciones clamidiales ha sido considerada como poco sensible e inespecífica (13,43,56,64,65).

3.4.2.2.6 Pruebas serológicas

Existen diversas técnicas serológicas utilizadas en el diagnóstico de infección clamidial, pero son limitadas en su aplicación debido a la permanencia de anticuerpos por largo tiempo en individuos sanos, por lo que no existe aún una técnica que provea resultados confiables. Entre las técnicas en estudio se encuentran fijación del complemento, microinmunofluorescencia, ELISA y Dot Blot con anticuerpos marcados con ¹²⁵I (66,67).

La estrategia ideal a implementar para prevenir complicaciones sería cultivar al menos una vez a toda paciente embarazada, pero esto resultaría extremadamente costoso. Para ello se pueden utilizar técnicas alternativas que ofrecen una sensibilidad y especificidad aceptable (22,68).

El tratamiento de elección para la infección clamidial en la paciente embarazada es la eritromicina y las dosis óptimas durante cada período del

embarazo requiere del posterior estudio, pero usualmente se administran 400 mg 2 veces al día por siete días de etilsuccinato de eritromicina. El estolato de eritromicina no debe utilizarse en embarazo y en caso de no tolerar la eritromicina base, se puede utilizar amoxicilina (69,70).

La Infección neonatal por *C. trachomatis* puede localizarse en diversos sitios anatómicos tales como conjuntiva, oído y pulmones. La inoculación se lleva a cabo con secreciones cervicales al momento de nacer o si se presenta corioamnionitis.

El riesgo de adquirir conjuntivitis de inclusión neonatal (CIN) provenientes de madres infectadas oscila entre 18 y 50 por ciento y por lo general ésta se manifiesta de la primera a la tercera semana de vida. Las manifestaciones clínicas son diversas y pueden variar desde una infección asintomática hasta conjuntivitis purulenta severa. Al efectuar un diagnóstico se debe tomar en cuenta la posibilidad de una conjuntivitis química causada por $AgNO_3$ y Ophthalmia neonatorum. Además hay que considerar la presencia de otros microorganismos tales como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y otros, para los cuales se debe tomar un frote Gram y realizar un cultivo de la secreción. El tratamiento es básicamente tópico con soluciones de tetraciclina, eritromicina y otros presentando en algunos casos recurrencias para lo cual una alternativa sería un tratamiento sistémico (24,37,38).

Otro tipo de infección producida por *Chlamydia trachomatis* en el infante, es la neumonía. Esta generalmente se desarrolla en las primeras 17 semanas de vida y aproximadamente un 50 por ciento de estos pacientes

padecen de conjuntivitis. El examen físico no es específico y las radiografías del tórax demuestran infiltrados alveolares con hiperventilación.

Para establecer un diagnóstico de neumonía por *Chlamydia trachomatis* hay que descartar la posibilidad de otros microorganismos tales como *Pneumocystis carinii*, estreptococos, estafilococos, virus de Influenza y otros. El diagnóstico se lleva a cabo utilizando muestras nasofaríngeas, aspirados traqueales y biopsias del pulmón las cuales son cultivadas y examinadas por medio de Inmunofluorescencia. Los niveles de IgG e IgM se elevan marcadamente durante ésta entidad aunque no son distintivos para *C. trachomatis*, debido a que otros microorganismos causan ésta elevación de anticuerpos con cuadros clínicos similares. El tratamiento utilizado es el etilsuccinato de eritromicina 40 mg/kg al día por dos semanas y ventilación cuando sea necesario (29,37,71).

Otro tipo de infección causada en el infante por *Chlamydia trachomatis* es la otitis media la cual muy probablemente se genera como consecuencia de una infección nasofaríngea.

3.4.2.2.7 Profilaxis.

La prevención de todos estos tipos de infección requieren dos estrategias básicas: primero (el tratamiento con eritromicina de madres infectadas en el tercer trimestre del embarazo simultáneamente con su pareja y segundo) una profilaxis generalizada con AgNO_3 o ungüentos de eritromicina, a pesar de no presentar una efectividad preventiva ampliamente comprobada (24,72).

3.4.2.3. Vaginitis

Las Infecciones vaginales son comunes en el embarazo y cada vez más van adquiriendo importancia en cuanto a las complicaciones que pueden originar y el número de reportes acerca de su papel en las mismas continúa creciendo.

Al evaluar la morfología bacteriana en un frote teñido con Gram de secreciones vaginales de pacientes embarazadas se observa un patrón muy similar a los que se presentan en pacientes no embarazadas con una sustitución de lactobacilos por cocobacilos en su mayoría anaerobios. Así, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides sp*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son las bacterias predominantes en estas pacientes. Microorganismos tales como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis* tienden a presentarse junto con una microbiota vaginal mixta, mientras que *Candida sp*. usualmente se presenta junto a una microbiota que asemeja a la normal (71-74).

Las complicaciones del embarazo más importantes asociadas a vaginosis bacteriana son parto prematuro e Infección Intraamniótica. A pesar que hace más de cuatro décadas ya algunos autores habían sugerido la posible relación que existe entre la Infección por *G. vaginalis* y anaerobios con parto prematuro, no fue sino hasta nuestros días cuando se le prestó atención a ésta posible relación. De los anaerobios, las bacterias que más frecuentemente se han asociado a PROM son *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides bivius* (72,75).

3.4.2.3.1 Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de vaginosis bacteriana no son suficientes los síntomas clínicos y puede llevarse a cabo con los criterios de Amsel y colaboradores (anexo 10.1), el cual propone que para que exista vaginosis bacteriana deben presentarse tres de los cuatro parámetros que proponen. Existen numerosos reportes que evalúan la utilidad de estos criterios tanto aislados como en conjunto. La característica de la secreción es la que presenta menos especificidad y la presencia de células clave es el parámetro más útil para diagnosticar vaginosis bacteriana (20,76-79).

La utilidad de la prueba de amina, la cual se lleva a cabo al agregar KOH al 10 por ciento a la secreción vaginal, así como la utilidad del Gram en el diagnóstico de vaginosis bacteriana, requiere posterior análisis debido a que diversos reportes divergen en cuanto a la utilidad de los mismos. La prueba de amina es la menos sensible de los cuatro parámetros de Amsel, pero al combinarla con el examen en fresco de la secreción vaginal adquiere gran utilidad (78-81).

Al observar un frote teñido con Gram de la secreción vaginal se puede detectar la sustitución de la microbiota por cocobacilos pleomórficos, gran parte de ellos anaerobios. Recientemente se han propuesto métodos de interpretación del Gram de la secreción vaginal, evaluando la morfología y estableciendo "punteos", los cuales mejoran el diagnóstico (8,78,79,81).

La utilidad de la citología en el diagnóstico de vaginosis bacteriana se limita a la detección de células clave en el frote y la exclusión de otros tipos de infecciones, es decir, tricomoniasis y candidiasis. Además es útil para descartar o detectar una posible relación entre vaginosis bacteriana y el desarrollo de cáncer cervical (82,83).

También se han implementado técnicas fluorescentes para identificar a las bacterias que intervienen en la generación de células clave, reportando a *Gardnerella vaginalis* como la más frecuentemente asociada. El cultivo no posee utilidad alguna en el diagnóstico de vaginosis bacteriana, debido a que hasta un 50 por ciento de las pacientes asintomáticas poseen a *Gardnerella vaginalis* como parte de su microbiota normal (8,20,78,84).

3.4.2.4 *Candida albicans*

La infección in utero y neonatales causadas por *Candida sp.* no son comunes, pero cuando se presentan pueden ocasionar serias complicaciones siendo las principales corioamnionitis, sepsis en la madre, otitis, neumonía y aborto. Un alto porcentaje de los casos reportados en la literatura están asociados a la utilización de DIU, siendo aislada *Candida albicans* en la mayoría de los casos y en el resto *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. stellatoidea*. Los tratamientos utilizados en estos casos han sido 5-Fluorocitocina y Anfotericina B (85,86).

3.4.2.4.1 Diagnóstico

Las técnicas utilizadas en el diagnóstico rutinario de *Candida albicans* comprenden frote en fresco, cultivo, tinciones Gram y citológicas.

El frote en fresco es una técnica apropiada a pesar de que su sensibilidad es relativamente baja. Al agregar KOH a la muestra, la sensibilidad aumenta y en caso de ser negativo se recurre al cultivo. En la mayoría de los medios de cultivo, las especies de *Candida* no son diferenciables unas de otras en base a su apariencia colonial *Candida* produce colonias opacas color crema de alrededor de 1 a 2 mm de diámetro. Aún si el cultivo resulta positivo esto no implica que *Candida* sea el agente responsable de los síntomas, debiendo descartar otro proceso infeccioso (8,20,87).

3.4.2.5 *Trichomonas vaginalis*

Se ha asociado en diversos estudios a *Trichomonas vaginalis* con PROM, endometritis post-parto, así como infección neonatal con bradicardia y neumonía en el infante. La incidencia de *T. vaginalis* en la paciente embarazada oscila alrededor de un 17 por ciento. En la paciente embarazada el tratamiento con metronidazol no es recomendado especialmente durante el primer trimestre del embarazo, pues es causante de muerte perinatal y aborto espontáneo junto a anomalías físicas (88,89).

3.4.2.5.1 Diagnóstico

El diagnóstico de tricomoniasis ha sido efectuado a lo largo de los años, por medio de la observación microscópica del protozoo móvil en secreciones vaginales o cervicales, proceso descrito por primera vez en 1836. Este método requiere de equipo mínimo y es específico para el diagnóstico de tricomoniasis, pero posee baja sensibilidad. Debido a las limitaciones que conlleva la preparación en fresco, se han propuesto diversas técnicas para mejorar el diagnóstico, entre las cuales se mencionan naranja de acridina, Glemsa, Leishman, Diff-Quick, Fontana, PAS e Inmunoperoxidasa, pero ninguno de ellos ha logrado total aceptación. La tinción de Papanicolaou presenta una gran ventaja debido a que es utilizada de rutina en la clínica ginecológica y en poblaciones con alta prevalencia de ETS's. El valor predictivo del frote citológico es del 88 por ciento en poblaciones de alto riesgo, pero menor en grupos de mujeres con baja prevalencia de tricomoniasis; por lo tanto, la confirmación citológica de tricomoniasis debe interpretarse prudentemente, especialmente en poblaciones con baja prevalencia de la misma. La sensibilidad de las técnicas Inmunofluorescentes es mayor que la de los métodos rutinarios, y podría ser utilizada para confirmar los mismos (89).

La técnica de referencia es el cultivo, para el cual se pueden utilizar diversos medios disponibles en el mercado, siendo los más utilizados los medios de Feinberg-Wittington, Diamond y Feinberg-Wittington modificado. Ninguno de éstos detecta todos los casos positivos, por lo cual la combinación del cultivo con IF ofrece mejores resultados. El tratamiento

recomendado en la paciente embarazada es la aplicación local con clotrimazol o duchas vaginales con vinagre (88-91).

4. JUSTIFICACIONES

En la población de pacientes embarazadas de Guatemala, no se conoce con certeza la prevalencia de enfermedades de transmisión sexual y de las posibles complicaciones que estas infecciones causan. Muchas de estas pacientes que consultan a la clínica ginecológica padecen de secreción vaginal, la cual en un alto porcentaje de los casos, es producida por agentes infecciosos que pasan inadvertidos y que pueden generar consecuencias fatales, no sólo para la madre sino también para el infante. La descripción de la prevalencia de estos agentes como agentes causales de cervicitis y/o vaginitis en pacientes embarazadas permitirá al médico tratante planear las estrategias necesarias para detectarlos de una manera más eficaz y así contribuir a evitar complicaciones que afectan a las pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1 Determinar la prevalencia de cervicitis y vaginitis en las pacientes embarazadas que consultan a la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM).

5.2 Evaluar la etiología de estas infecciones en esta población.

6. HIPOTESIS

Las Infecciones del tracto genital femenino afectan a un segmento de la población de pacientes embarazadas de nuestro medio y la mayoría de estos procesos pasan Inadvertidos en la clínica médica.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de trabajo

Pacientes embarazadas que inician su control prenatal en la Clínica de la Mujer, la cual pertenece a la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM).

7.2 Medios

7.2.1 Recursos Humanos

Br. Victor Hurgo Jiménez (Investigador)

Lic. Gerardo Arroyo Catalán (asesor)

Dr. Gabriel Rulz Hoenes (colaborador)

Dr. Julio Hernandez Regalado (colaborador)

Dr. Rita Galán de Noriega (colaboradora)

Dr. Mauricio Soto (colaborador)

7.2.2 Recursos Institucionales

7.2.2.1 Family Health International

7.2.2.2 Asociación Pro Bienestar de la Familia

(APROFAM)

7.2.3 Recursos materiales

7.2.3.1 Materiales y equipo

Autoclave

Baño de María

Refrigeradora

Balanza

Hielera

Microscopio de luz

Camilla para examen ginecológico

Pinzas

Láminas porta y cubreobjetos

Pipeta automática graduable

Puntas para pipeta automática de 10ul-200ul

Probeta de 500 ml

Espéculos estériles

Cajas de Petri

7.2.3.2 Reactivos

Colorantes para Papanicolaou

Colorantes para Gram

Etanol 95%

Fijador (Alcohol isopropílico)

Solución salina estéril

Reactivo de Oxlasa

Acelte de Inmersión

Juego de reactivos de Chlamydiazyme Abbott

Laboratorios

Juego de reactivos de Neisseria Quad Pherm

7.3. Procedimiento

7.3.1 Obtención de muestras

Se estudiaron 300 mujeres embarazadas escogidas aleatoriamente, las cuales llenaron los criterios de inclusión; se les invitó a participar en el proyecto y al aceptar, se llenó una ficha clínica (anexo 10.3) y se les impartió una charla instructiva acerca de las ETS's.

Posteriormente en compañía del médico responsable de la clínica, se colocó un espéculo sin lubricante, se examinó detenidamente el cérvix y regiones circunvecinas y los hallazgos se anotaron en la ficha clínica. El exocérvix fue limpiado para remover el exceso de moco presente.

En toda paciente con o sin síntomas se procedió a:

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

7.3.1.1 Teñir un frote endocervical con la coloración de Gram introduciendo un hisopo estéril en el canal endocervical. Al tomar la muestra se debió tener cuidado de no tocar las paredes vaginales y luego se depositó el material rodando el hisopo sobre un portaobjetos previamente identificado.

7.3.1.2 Tomar un cultivo de Thayer-Martin introduciendo un hisopo estéril en el canal endocervical, rotándolo unos segundos, para luego estrilar la caja de Petri con el medio de Thayer-Martin. Posteriormente se introdujo la caja de Petri en una jarra con candela para proveerle un ambiente de CO₂.

7.3.1.3 Tomar un frote de Papanicolaou según las técnicas y procedimientos ya establecidos.

7.3.1.4 Rotar un hisopo aproximadamente de 5 a 15 segundos en el canal endocervical utilizando suficiente presión para desprender material celular. Luego se introdujo el mismo en un dispositivo con medio de transporte provisto en el juego de reactivos de Chlamydiazyme y se identificó para luego preservarlo a 8°C hasta que sea procesado (anexo 10.4).

7.3.1.5 En las pacientes que presentaron síntomas a nivel vaginal se procedió a:

7.3.1.5.1. Anotar la cantidad y apariencia del flujo vaginal.

7.3.1.5.2 Tomar una muestra en fresco, para lo cual se introduce un hisopo para tomar un poco de secreción y luego se introduce éste en un tubo de ensayo que contenga aproximadamente 1 ml. de solución salina estéril.

7.3.1.5.3 Se tomó también una porción de la secreción y se rotó el hisopo en una lámina portaobjetos para ser posteriormente teñida con la coloración de Gram.

7.3.2 Procesamiento y análisis de las muestras

Los especímenes cervicales, fijados en alcohol isopropílico, se tiñeron por el método prospectivo de Papanicolaou, cuyo procedimiento se describe ampliamente en cualquier manual o libro de técnicas citológicas para muestras del tracto genital femenino (ref. 8).

Una vez teñidas y montadas, fueron analizadas por un citotecnólogo entrenado, utilizando un microscopio de luz (Bausch & Lomb, Galen II) en forma detenida, utilizando un aumento de 100x para tamizaje y un aumento de 400x para confirmación.

7.3.2.1 Tinción de Gram endocervical y vaginal

La tinción de Gram se llevó a cabo de acuerdo a las técnicas convencionales descritas en los manuales de microbiología y estos frotos se evaluaron de acuerdo a los parámetros presentados en el anexo 10.5 respectivamente.

7.3.2.2 Aislamiento e Identificación de *Neisseria gonorrhoeae*

La identificación de *Neisseria gonorrhoeae* se llevó a cabo por medio del cultivo en Thayer-Martin, prueba de oxidasa y fermentación de azúcares.

7.4 Diseño de la investigación

7.4.1 Muestra

La muestra consistió en 300 pacientes que reúnan los criterios anteriormente mencionados.

El n de muestra se obtuvo utilizando un intervalo de confianza del 95 por ciento para obtener un valor de z equivalente a 1.96; un límite de error del cinco por ciento y una prevalencia del 20 por ciento; es decir:

$z = 1.96$, $D = 0.05$ y $p = 0.2$ para ingresarlos a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2(p(1-p))}{D^2};$$

y obtener un n de muestra mínimo de 278.

7.4.2 Análisis de resultados

Se llevó a cabo el estudio para determinar la prevalencia de los agentes causales de cervicitis y/o vaginitis en las 300 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. Se utilizó estadística descriptiva la cual incluye intervalos de confianza, para la presentación y análisis de la información.

De la información recopilada en la ficha clínica (Impresión clínica) y los resultados obtenidos a partir de las pruebas de laboratorio, se determinó el porcentaje de microorganismos, causantes o no de secreción vaginal, que pasó inadvertido al médico, es decir, no fue detectado y se clasificaron los casos estableciendo su diagnóstico y su etiología (anexo 10.6).

8. RESULTADOS

La prevalencia de infecciones del tracto genital en la paciente embarazada, fue determinada a través de un estudio prospectivo de seis meses de duración en la Clínica de la Mujer de la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM). Se procedió a invitar a 306 pacientes a participar en el estudio, de las cuales seis fueron excluidas por las siguientes razones: dos pacientes habían ingerido antibióticos durante las 24 horas previas a la consulta; dos pacientes se negaron por motivos personales; una paciente presentaba en el momento del estudio sangrado con probable amenaza de aborto y una paciente había sido tratada por flujo vaginal una semana antes de la consulta.

En el estudio participaron 300 pacientes embarazadas a las cuales se les completó un ficha clínica y se procedió a obtener muestra para las pruebas de laboratorio correspondientes, descritas en materiales y métodos.

Las características sociodemográficas de las pacientes estudiadas fueron las siguientes: edad promedio de las pacientes fue 24 ± 5 años, siendo originarias de la capital 162 de ellas (54%) y residiendo en la misma 267 (89%). Un 60.3 por ciento de las pacientes (181) laboran como amas de casa y el resto ejerce diversas ocupaciones, entre las que se pueden mencionar

secretarias , profesionales, obreras,etc.. El estado civil que predomina es el de casadas (51 %) y unidas (37 %). La gran mayoría de esta población es meztiza (95 %) y el 72 por ciento de las pacientes profesan la religión católica. La edad gestacional en la cual las pacientes consultaron por primera vez la clínica prenatal fue de 20 ± 8.5 semanas y la distribución del número de embarazos previos fue la siguiente:

Tabla 1

DISTRIBUCION DEL NUMERO DE EMBARAZOS PREVIOS A LA CONSULTA DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS

<i>No. de embarazos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
1	124	41.3
2	67	22.3
3	42	14.0
4	33	11.0
5	20	6.6
6	5	1.6
7	4	1.3
8	2	0.6
9	3	1.0
13	1	0.3
TOTAL	300	100%

Todas las pacientes refirieron practicar únicamente relaciones heterosexuales durante toda su vida y tener una sola pareja sexual en el último mes previo y seis meses antes de la consulta. Cinco pacientes refirieron haber tenido dos parejas sexuales durante toda su vida y dos pacientes reportaron haber tenido tres parejas sexuales durante toda su vida. Ninguna paciente refirió haber tenido más de tres parejas sexuales durante toda su vida. De las 300 pacientes, 101 refirieron signos y síntomas de infección del tracto genital femenino. Entre los síntomas referidos se encuentran: secreción vaginal (72 %), prurito (31 %), disuria (28 %) y lesiones (2 %).

De las 300 pacientes estudiadas, 146 (48 %), presentaron estos signos y síntomas en el momento del examen clínico, y 138 de las mismas presentaron secreción vaginal. El volumen de la secreción vaginal fue por lo general escaso (50 %) y moderado (46 %) con un aspecto purulento, mucopurulento y mucoso (89, 10 y 0.7 por ciento, respectivamente). A estas pacientes se les asignó el siguiente diagnóstico clínico:

Tabla 2

**DIAGNOSTICO CLINICO ASIGNADO A PACIENTES CON
SIGNOS Y SINTOMAS DE INFECCION DEL TRACTO
GENITAL FEMENINO**

Diagnóstico Presuntivo	No.	%
No ETS's	8	5.4
Tricomoniiasis	17	11.6
Candidiasis	27	18.4
Vaginosis	77	52.7
Cervicitis	7	4.7
Cervicitis + (VB)	5	4.1
Cervicitis +	3	1.3
Papilomas	1	0.6
Molusco	1	0.6
Total	144	100

De todas las pacientes se obtuvieron muestras para las siguientes pruebas de laboratorio: Chlamydiazyme, cultivo en Thayer-Martin, Gram endocervical y Papanicolaou. A las pacientes que presentaron secreción vaginal (138) se les realizó además frote en fresco y una coloración de Gram de la secreción vaginal, así como una coloración de Gram de un frote endocervical. Todas estas pruebas proporcionaron los siguientes resultados:

Tabla 3

PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS EN PACIENTES
SINTOMATICAS Y ASINTOMATICAS

PACIENTES SINTOMATICAS:

Sin agente diagnosticado	84 (57.5)	<i>T. vaginalis</i> + <i>C. albicans</i>	3 (2.0)
1. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i>	2 (1.3)
2. <i>Chlamydia trachomatis</i>	7 (4.7)		
3. <i>Trichomonas vaginalis</i>	16 (10.9)	<i>T. vaginalis</i> + <i>C. trachomatis</i> +	
4. <i>Candida albicans</i>	29 (19.8)	<i>N. gonorrhoeae</i> + Virus del	
5. <i>Herpes Simplex Virus</i>	1 (0.7)	Papiloma Humano	1 (0.7)
6. Virus del Papiloma Humano	3 (2.0)	TOTAL	146 (100)

PACIENTES ASINTOMATICAS

Sin agente diagnosticado	132 (85.7)	<i>T. vaginalis</i> + <i>C. albicans</i>	1 (0.7)
1. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 (0.7)	<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i>	
2. <i>Chlamydia trachomatis</i>	6 (3.8)		
3. <i>Trichomonas vaginalis</i>	6 (3.8)	<i>T. vaginalis</i> + Virus del	
4. <i>Candida albicans</i>	6 (3.8)	Papiloma Humano	1 (0.7)
5. <i>Herpes Simplex Virus</i>	0		
6. Virus del Papiloma Humano	1 (0.7)	TOTAL	154 (100)

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Luego de analizar los resultados de la evaluación clínica y pruebas de laboratorio se procedió a definir la etiología de los procesos infecciosos con base en los criterios planteados en el anexo 10.5, cuyos resultados se presentan en los siguientes cuadros:

Tabla 4

DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS

DIAGNOSTICO	No.	%
Normales	142	47.3
Secreción vaginal no infecciosa	24	8.0
Cervicitis		
a. <i>Chlamydia trachomatis</i>	16	5.3
b. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	0.6
c. <i>Trichomonas vaginalis</i>	3	1.0
d. Sin agente específico	5	1.8
Vaginitis		
a. Tricomoniasis vaginal	30	10.0
b. Candidiasis vaginal	22	7.3
c. Vaginosis bacteriana	57	19.6
d. Sin agente específico	2	0.7
Otros		
a. Virus del Papiloma Humano	6	2.0
b. Molusco contagioso	1	0.3
TOTAL	300	100

Tabla 5

CLASIFICACION ETIOLOGICA DE CASOS DIAGNOSTICADOS EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS

DIAGNOSTICO	No.	%
Normal	143	(47.3)
Secreción vaginal de origen no infeccioso	24	(8.33)
Vaginosis bacteriana	57	(19.3)
Tricomoniass vaginal	28	(9.33)
Candidiasis vaginal	24	(8.0)
Cervicitis (<i>C. trachomatis</i>)	10	(3.33)
<i>C. trachomatis</i> + VB	3	(1.0)
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i>	2	(0.66)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	(0.33)
<i>C. trachomatis</i> + <i>N gonorrhoeae</i> + Virus del Papiloma Humano + <i>T. vaginalis</i>	1	(0.33)
Virus del Papiloma Humano	4	(1.33)
Virus del Papiloma Humano + <i>T. vaginalis</i>	1	(0.33)
TOTAL	300	100

Posteriormente se procedió a evaluar la utilidad de las pruebas de laboratorio empleadas en el estudio. Para ello se procedió a calcular la sensibilidad y especificidad de la presencia de células en clave y prueba de amina en los casos de vaginosis bacteriana, así como su comportamiento hacia los demás tipos de Infecciones vaginales.

Así también se procedió a observar los patrones de la microblota vaginal reportados por medio de la coloración de Gram realizada a las muestras de secreción vaginal y la utilidad de las mismas por medio del estadístico χ^2 (Chi-cuadrado) obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 6

PRESENCIA DE CELULAS CLAVE EN LOS DIVERSOS TIPOS DE VAGINITIS EN PACIENTES EMBARAZADAS

	Pos	(%)	Neg	(%)	Total
Tricomoniiasis vaginal	11	(55)	9	(45)	20
Candidiasis vaginal	8	(36)	14	(64)	22
Vaginosis bacteriana	50	(87)	7	(13)	57
Infecciones mixtas	5	(56)	4	(44)	9

Tabla 7

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE AMINA EN LOS DIVERSOS TIPOS DE VAGINITIS EN PACIENTES EMBARAZADAS

	Pos	(%)	Neg	(%)	Total
Tricomoniiasis vaginal	8	(40)	12	(60)	20
Candidiasis vaginal	1	(5)	21	(95)	22
Vaginosis bacteriana	36	(60)	23	(40)	57
Infecciones mixtas	4	(44)	5	(56)	9

Tabla 8

**CLASIFICACION DE LA MICROBIOTA VAGINAL EN LOS
DIVERSOS TIPOS DE INFECCIONES VAGINALES POR MEDIO DE
LA COLORACIÓN DE GRAM**

	Microbiota Normal		Microbiota Parcialmente Sustituida		Microbiota Totalmente Sustituida		Total
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	
Tricomoniiasis vaginal	5	(25)	11	(55)	4	(20)	20 (100)
Candidiasis vaginal	11	(50)	10	(45)	1	(5)	22 (100)
Vaginosis bacteriana	11	(19)	18	(32)	28	(49)	57 (100)
Infecciones mixtas	2	(22)	6	(66)	1	(14)	9 (100)

Tabla 9

**UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA PRESENCIA DE CELULAS EN
CLAVE Y LA PRUEBA DE AMINA EN LOS CASOS DE VAGINOSIS
BACTERIANA**

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Células en clave	84 %	66 %	65 %	85 %
Prueba de amina	63 %	80 %	72 %	74 %
Células en clave + Prueba de Amina	58 %	82 %	71 %	72 %

VPP = Valor Predictivo Positivo VPN=Valor Predictivo Negativo

El estándar de oro utilizado para determinar la sensibilidad y demás parámetros estadísticos de cada una de las pruebas de laboratorio, fue la definición de los casos y la comparación de los mismos con los resultados de cada prueba en particular. Así, la presencia de células en clave presentó una sensibilidad y especificidad de un 84 y 66 por ciento, respectivamente para la detección de los casos de vaginosis bacteriana, mientras que en los casos de tricomoniasis y candidiasis e infecciones mixtas su utilidad diagnóstica es menor. La prueba de amina presentó una sensibilidad y especificidad de un 63 y 80 por ciento, respectivamente.

La combinación de estas dos pruebas unidas presentó una sensibilidad y especificidad de alrededor de un 58 por ciento, con valores predictivos comparables a los obtenidos con la prueba de amina. Los valores obtenidos del estadístico χ^2 demuestran una diferencia significativa entre la vaginosis bacteriana y cada uno de los demás tipos de infecciones vaginales para la presencia de células en clave; no así para la prueba de amina, la cual demostró una diferencia significativa al comparar la vaginosis bacteriana únicamente con la candidiasis vaginal y todos los demás tipos de infecciones vaginales en conjunto., como lo demuestra la tabla No. 11. La coloración de Gram de la secreción vaginal confirmó su utilidad, no sólo en la evaluación de la calidad de la microbiota, sino que en la observación de células en clave, micelio y otros.

Al comparar los resultados de esta prueba en los diversos síndromes infecciosos se observó que si existe una diferencia significativa entre la distribución de casos, según el grado de sustitución de la microblota. La comparación de los criterios utilizados para diagnosticar los casos de cervicitis proporcionaron los siguientes resultados:

Tabla No. 10

UTILIDAD DE LOS CRITERIOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN LOS CASOS DE CERVICITIS

CRITERIO	NO DETERMINADO n=5		<u>T. vaginalis</u> n=3		<u>C. trachomatis</u> n=16		<u>N. gonorrhoeae</u> n=2	
	+	-	+	-	+	-	+	-
MUCOPUS	4	1	0	3	1	15	0	2
FRIABILIDAD DE CUELLO	0	5	3	0	0	16	0	2
PMN'S >40 POR CAMPO	5	0	3	0	15	1	2	0

Table No.11

DIFERENCIACION DE VAGINOSIS BACTERIANA DE OTRAS INFECCIONES VAGINALES DE ACUERDO A CADA PRUEBA DE LABORATORIO

PRUEBA DE LABORATORIO	INFECCION VAGINAL	SIGNIFICANCIA
a) Presencia de células en clave	Tricomoniasis vaginal	p < 0.01
	Candidiasis vaginal	p < 0.01
	Infecciones mixtas	p < 0.01
b) Prueba de amina	Tricomoniasis vaginal	* NS
	Candidiasis vaginal	p < 0.01
	Infecciones mixtas	* NS
c) Coloración de Gram	Tricomoniasis vaginal	* NS
	Candidiasis vaginal	p < 0.01
	Infecciones mixtas	* NS

NS= No existe diferencia significativa

El grado de eficacia de la tinción de Papanicolaou para los diversos síndromes infecciosos vaginales, se circunscribe en el presente trabajo, básicamente a la detección de *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* y Virus del Papiloma Humano subclínico. Por medio de esta prueba se pudo detectar 24 casos de *Trichomonas vaginalis*, 25 casos de *Candida albicans* y 5 casos del Virus del Papiloma Humano.

TABLA No 12.

COMPARACION DE LA OBSERVACION EN FRESCO CON LA
 COLORACION DE PAPANICOLAOU EN EL DIAGNOSTICO DE
 TRICOMONIASIS

		PAPANICOLAOU		
		+	-	TOTAL
FRESCO	+	5	6	11
	-	9	0	9
TOTAL		14	6	20

Al comparar el porcentaje de diagnósticos clínicos que acertaron con aquellos obtenidos del análisis de casos se procedió a estimar el intervalo de confianza con la cual se puede diagnosticar cada combinación con una probabilidad de un 95% de acertar con el diagnóstico correcto. De lo cual se obtiene:

Tabla No. 13

**EFICACIA LA IMPRESION CLINICA EN EL DIAGNOSTICO
DE LAS INFECCIONES CERVICO- VAGINALES EN LA
PACIENTE EMBARAZADA**

ETIOLOGIA	IC (95%)
VAGINOSIS BACTERIANA (VB)	(0.63 - 0.74)
TRICOMONIASIS VAGINAL	(0.20 - 0.30)
CANDIDIASIS VAGINAL	(0.45 - 0.55)
CERVICITIS	(0.26- 0.36)
CERVICITIS (Agente no determinado)	(100)
CERVICITIS (<i>C. trachomatis</i>)	(0)
CERVICITIS (<i>T. vaginalis</i>)	(100)
CERVICITIS (<i>N. gonorrhoeae</i>)	0

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

9. DISCUSION DE RESULTADOS

Las pacientes embarazadas que consultan a la Clínica de la Mujer de la Asociación pro Bienestar de la Familia (APROFAM), llegan a control prenatal y en general, las pacientes cooperaron con las actividades del estudio y pocas habían visitado otra clínica médica previo a visitar las clínicas de APROFAM.

Las pacientes que consultan a las clínicas en su mayoría son jóvenes a la mitad de su edad reproductiva, residentes y originarias de la ciudad capital. Más de la mitad son amas de casa siendo casi todas casadas. La edad gestacional de las pacientes durante la primera consulta oscila en su mayoría entre el cuarto y sexto mes de embarazo y presentan pocos embarazos previos.

Al referir casi todas las pacientes tener relaciones heterosexuales y con una sola pareja sexual, se podría concluir que las pacientes que asisten a este tipo de servicios practican una fidelidad sexual o las pacientes mienten con respecto a su sexualidad o la de sus parejas, por temor o vergüenza en el momento de la entrevista, lo cual puede ser factible pues a una paciente

le fueron detectados cuatro diferentes tipos de microorganismos causales de ETS's.

Alrededor de un 30% de las pacientes refirieron síntomas y signos francos de vaginitis y/o cervicitis, de las cuales un 44% no los presentaban al momento de la evaluación clínica, siendo los más frecuentes secreción vaginal, disuria, prurito y dolor abdominal. Esto puede deberse a síntomas o manifestaciones psicomáticas. En gran parte de las pacientes la cantidad de secreción vaginal que presentaban, en el momento de la consulta era escasa y la disuria así como el prurito y el dolor abdominal fueron leves. De las 144 pacientes con signos y síntomas de infección vaginal, el 62% de ellas no refirieron los mismos en el momento de la entrevista. Esto puede deberse a una secreción vaginal leve o no detectable y/o a síntomas persistentes considerados normales por las pacientes.

La cantidad de pacientes con signos y síntomas de probable cervicitis fue menor (2%) y esto probablemente se debe a:

- un diagnóstico clínico incorrecto
- un alto porcentaje de pacientes infectadas asintomáticas

La prevalencia de microorganismos diagnosticados en las pacientes es similar a la reportada en la literatura extranjera (Hillier *et al*) de los trabajos realizados en poblaciones similares. No existe asociación aparente entre la prevalencia de microorganismos y los factores socioeconómicos en particular. No es posible efectuar estimaciones acerca de la prevalencia de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a penicilina, debido a que sólo se obtuvieron pocos casos (2). De forma similar se puede concluir con los casos de Herpes Simplex Virus ,los cuales son igualmente escasos y diagnosticados por medio de la clínica.

El valor de la impresión clínica en el diagnóstico de los síndromes causales de secreción vaginal es alto, especialmente en los casos de vaginosis bacteriana, cervicitis y cervicitis tricomonásica. La impresión clínica en la tricomoniasis vaginal es relativamente inexacta pues se obtuvo un intervalo de un 20 a un 30 por ciento de probabilidad, mientras que el intervalo en los casos de cervicitis ya sea causada por *Chlamydia trachomatis* o por *Neisseria gonorrhoeae* es prácticamente nulo pues los patrones clínicos son escasos e inespecíficos. Poco menos de la mitad no presentaron inflamación o secreción cervical, mientras que en otros casos la secreción vaginal dificultaba la visualización del cérvix. En cambio, la cervicitis causada por un agente no determinado y la cervicitis tricomonásica presentan patrones altamente predictivos pues para ambas clases de cervicitis se diagnosticó el 100 % de los

casos. Cabe mencionar que fueron sobrediagnosticados cinco casos de cervicitis, los cuales presentaban únicamente probables signos inflamatorios. Esto indica que alrededor de un 30 por ciento de todos los casos de cervicitis pueden ser diagnosticados por medio de la clínica médica. Asimismo, un 70 por ciento de la tricomoniasis vaginal pasan inadvertidas y que probablemente un 95 por ciento de casos positivos para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* corren la misma suerte, aumentando así la probabilidad de complicaciones infecciosas tanto para la madre como para el recién nacido. Por lo tanto, se puede observar que de un 30 a un 70 por ciento de las infecciones cervico-vaginales causales de secreción vaginal pasan inadvertidas o son mal diagnosticadas en la clínica médica.

La utilidad de las pruebas de laboratorio en el diagnóstico de los síndromes causales de secreción vaginal, se refleja en la diferencia que existe entre el número de casos diagnosticados por medio del diagnóstico clínico y de laboratorio (Tabla No.11). La prueba de amina presentó una sensibilidad menor y especificidad mayor que la presencia de células en clave y los valores predictivos de ambas pruebas son similares (Tabla No.11). Al combinar ambas pruebas se obtuvo un mismo grado de sensibilidad y especificidad (58 y 82% respectivamente) y no se observó una diferencia sustancial y al comparar la distribución de los resultados de ambas pruebas para cada tipo de infección en particular se observa que la presencia de células en clave

ofrece una mayor eficacia en el diagnóstico de vaginosis bacteriana, pues existe una diferencia significativa entre los resultados obtenidos en este tipo de infección y los demás al compararlos individualmente y en conjunto (Tabla No.11). La prueba de amina por su parte, es eficaz al diferenciar vaginosis bacteriana de candidiasis vaginal, pero no de los demás tipos de infección vaginal. Esto se debe a que en los casos de candidiasis vaginal la sustitución de la microbiota normal por microbiota productora de aminas volátiles, no así en los demás tipos de infección donde la microbiota por lo general se encuentra parcialmente sustituida (Tabla No. 11).

La tinción de Gram demostró ser útil para diferenciar vaginosis bacteriana de candidiasis vaginal, pues al comparar los resultados de la misma con los demás tipos de infecciones vaginales, se observa que como lo demuestra el estadístico, no existe una diferencia significativa entre el patrón de la microbiota bacteriana obtenido entre la vaginosis bacteriana y las infecciones mixtas; pero sí existe al comparar la vaginosis bacteriana con la candidiasis vaginal (Tabla No.11).

No

coloc

ante

en

detenimiento. La coloración de Papanicolaou también ofrece la ventaja de detectar los casos subclínicos del Virus del Papiloma Humano.

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

10. CONCLUSIONES

10.1 De un 30 a un 70 % de las Infecciones que causan secreción vaginal pasan inadvertidas en la clínica médica.

10.2 Aproximadamente un treinta por ciento de los casos de vaginitis y la totalidad de los casos de cervicitis causados por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* no son detectados y son posibles causales de complicaciones infecciosas tanto para la madre como para el niño.

10.3 Todos los casos de cervicitis causada por un agente no determinado y cervicitis tricomoniasis son detectados por la clínica médica. Sin embargo, existe también un número significativo de casos de cervicitis sobrediagnosticados sin agente etiológico o criterio clínico o de laboratorio determinado.

10.4 La prueba de amina y el frote en fresco de la secreción vaginal, utilizadas en el diagnóstico de los casos de vaginitis son sencillas y se deben implementar como parte de la evaluación clínica.

10.5 Las pruebas de laboratorio en busca de agentes infecciosos causales de cervicitis son necesarias para detectar los casos asintomáticos que pasan desapercibidos.

11. RECOMENDACIONES

11.1 Desarrollar un protocolo de diagnóstico apropiado a utilizar en la clínica médica, para poder determinar de una manera más precisa la etiología de los casos.

11.2 Evaluar en las pacientes que presentan secreción vaginal que consultan a la clínica ginecológica las posibles complicaciones que pueden presentarse durante el progreso del embarazo.

11.3 Implementar un programa educativo hacia la clínica médica acerca de los criterios diagnósticos de las infecciones causantes de secreción vaginal y la eficacia de las pruebas de laboratorio para la detección.

12. REFERENCIAS

1. Larsen BL, Galask RP. Vaginal Microbial Flora: Composition and Influences of Host Physiology. *Ann Intern Med* 1982; 96: 926-930.
2. Shafer MA, et al. Microbiology of the lower genital tract in post-menarcheal adolescent girls; Differences by sexual activity, contraception and presence of non-specific vaginitis. *J Ped* 1985; 107:974-981.
3. Hammerschlag MR, et al. Microbiology of the vagina in Children; Normal and Potentially Pathogenic Organisms. *Ped* 1978; 57:57-62.
4. Watt B, et al. Prevalence of bacteria in the vagina of normal young women. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:588-595.
5. Brown WJ. Variations in the Vaginal Bacterial Flora; A Preliminary Report. *Ann Intern Med* 1982; 96:931-934.
6. Mardh PA. The Vaginal Ecosystem. *Am J Gynecol Obstet* 1991; 165:1163-1168.
7. Eschenbach DA, et al. Prevalence of Hydrogen Peroxide-Producing *Lactobacillus* Species in Normal Women and with Bacterial Vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989; 27:251-256.

8. Holmes KK. Lower Genital Tract Infections in Women: Cystitis/urethritis, vulvovaginitis and cervicitis.(560- 582pp). (In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner MD. Sexually Transmitted Diseases. U.S.A.: McGraw-Hill, 1984. xxi+1079p).

9. Mosciki B, et al. The use and limitations of endocervical Gram stains and mucopurulent cervicitis as predictors for *Chlamydia trachomatis* in female adolescents. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:65-71.

10. McDonald P, et al. Summary of a Workshop on Maternal Genitourinary Infections and the Outcome of Pregnancy. J Infect Dis 1983; 147:596-604.

11. Bruhman RC, et al. Mucopurulent cervicitis: The ignored counterpart in women of urethritis in men. N Eng J Med 1984; 311:1-9.

12. Quinn TC, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* Infection In an Inner City Population. A comparison of diagnostic methods. J Infect Dis 1985; 152:419-423.

13. Shafer MA, et al. Chlamydial endocervical infections and cytologic findings in sexually active female adolescents. Am J Obstet Gynecol 1985; 151:765-771.

14. Harrison HR, et al. Cervical *Chlamydia trachomatis* Infection In University Women; Relationship to history, contraception, ectopy and cervicitis. Am J Obstet Gynecol 1985; 153:244-251.

15. Theills H, et al. Correlation between *Chlamydia trachomatis* Infection and clinical evaluation, vaginal wet smear and cervical swab test In female adolescents. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:974-976.

16. Paavonen J, et al. Etiology of cervical Inflammation. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:556-564.

17. Stewart R. Nongonococcal vulvovaginitis. Am J Obstet Gynecol 1961; 82:525-529.

18. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* Vaginitis. A new defined specific Infection previously classified as "Non- specific" Vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1955; 69:962-976.

19. Fiedrich EG Jr. Vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 247-251.

20. Sobel JD. Vaginal Infections In Adult Women. Med Clin North Am 1990; 74:1573-1602.

21. Heller RH, Joseph JM, Davis HJ. Vulvovaginitis In the premenarcheal child. J Ped 1969; 74:370-377.

22. Bruhman RC, Holmes KK, Eschenbach D. Sexually Transmitted Diseases in Pregnancy.(782-815pp). (In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner MD. Sexually Transmitted Diseases. U.S.A.: McGraw-Hill, 1984. xxi+1079 p).

23. McGregor JA, et al. Antenatal microbiologic and maternal risk associated with prematurity. Am J Obstet Gynecol 1983; 147:596-604.

24. Hillier SL, et al. A case-control study of chorioamnionic Infection and histologic Chorioamnionitis In Prematurity. N Eng J Med 1988; 319:972-978.

25. Hardy PH, et al. Prevalence of six sexually transmitted disease agents among pregnant Inner-city adolescents and Pregnancy Outcome. Lancet 1:333-337, 1984.

26. Edwards LE, et al. Gonorrhea In Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1978; 132:637-640.

27. Maxwell CF, Watson WJ. Preterm rupture of membranes: Results of expectant management in patients with cervical cultures positive for Group B *Streptococcus* or *Neisseria gonorrhoeae*. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:945-949.

28. Hansfield H, Hodson WA, Holmes KK. Neonatal Gonococcal Infection. I. Orogastric Contamination with *Neisseria gonorrhoeae*. JAMA 1973; 225:697-701.

INSTITUTO VENEZOLÓGICO DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca

29. Alexander ER, Harrison HR. Role of *Chlamydia trachomatis* In Perinatal Infection. J Infect Dis 1983; 5:713-719.
30. Hook EW, Holmes KK. Gonococcal Infections. Ann Intern Med 1985; 102:229-243.
31. Judson FN. Gonorrhoea. Med Clin North Am 1990; 74:1353-1366.
32. Hansfield HH. Gonorrhoea and Uncomplicated gonococcal Infection.(205-217pp). (In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF,Wiener MD. Sexually Transmitted Diseases. U.S.A.: McGraw-Hill, 1984. xxi + 1079 p).
33. Mardh PA. Bacteria, chlamydiae and micoplasmas.(In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner MD. Sexually Transmitted Diseases. U.S.A.: McGraw-Hill, 1984. xxi + 1079 pp 829-837).
34. Barlow D, Phillips I. Gonorrhoea In Women. Diagnostic, Clinical and Laboratory Aspects. Lancet 1978; 1:761-764.
35. Center for Disease Control: Gonorrhoea and Primary Syphilis. MMWR 1993; 42:1-9.
36. Center for Disease Control: Policy Guidelines for the Detection, Management and Control of Antibiotic-resistant Strains of *Neisseria gonorrhoeae*. MMWR 1987; 36:1-16.

37. Bolaños JC. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* genital en el embarazo. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, (tesis de graduación, Facultad de Medicina) 1990. 59p.

38. Wízel B. Detección de *Chlamydia trachomatis* en pacientes embarazadas y riesgo de desarrollar conjuntivitis de inclusión neonatal en sus recién nacidos. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de de Ciencias Químicas y Farmacia) 1985. 143 p.

39. Sweet RL, et al. *Chlamydia trachomatis* Infection and Pregnancy Outcome. Am J Obstet Gynecol 1987; 156:824-833.

40. Schachter J, et al. Prospective Study of Perinatal Transmission of *Chlamydia trachomatis*. 1986; JAMA 255:3374-3377.

41. Martin DH, et al. Prematurity and Perinatal Mortality In Pregnancies complicated by Maternal *Chlamydia trachomatis* Infections. JAMA 1982; 247:1585-1588.

42. Binns B, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* Infection In a pregnancy counselling clinic. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:1144-1149.

43. Barnes RC. Laboratory Diagnosis of Human Chlamidial Infections. Clin Microbiol Rev 1989; 2:119-136.

44. Hammerschlag MR, et al. Comparison of Enzyme Immunoassay and Culture for Diagnosis of Chlamydial Conjunctivis and Respiratory Infections in Infants. J Clin Microbiol 1987; 25: 2306-2308.

45. Roblin PM, et al. Comparison of Two Rapid Microscopic Methods and Culture for Detection of *Chlamydia trachomatis* In Ocular and Nasopharyngeal Specimens from Infants. J Clin Microbiol 1989; 27:968-970.

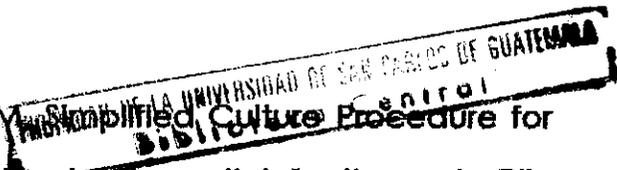
46. Yoder BL, et al. Microtest Procedure for Isolation of *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 1981; 913:1036-1039.

47. Yong DC, Paul NR. Inoculation Method for the Isolation and Identification of *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 1986; 23:536-538.

48. Benes S, McCormack WM. Comparison of Methods for Cultivation and Isolation of *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 1982; 16:847-850.

49. Sabet SJ, Simmons J, Caldwell HD. Enhancement of *Chlamydia trachomatis* Infectious Progeny by Cultivation In HeLa 229 Cells treated with DEAE-Dextran and Cloheximide. J Clin Microbiol 1984; 20:217-222.

50. Lees MI, Newman DM, Garland SM. Simplified Culture Procedure for Large-Scale Screening for *Chlamydia trachomatis* Infections. J Clin Microbiol 1988; 26:1428-1430.



51. Barnes RC, *et al.* Quantitative Culture of Endocervical *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 1990; 28:774-780.

52. Judson B, Lambert P. Improved Syva Microtrak *Chlamydia trachomatis* Direct Test Method. J Clin Microbiol 1988; 26: 2657-2658

53. Schafer MA, *et al.* *Chlamydia trachomatis*: Important relationships to race, contraception, lower genital tract infection and Papanicolaou smear. J Ped 1984; 104:141-146.

54. Cles LD, Bruch K, Stamm W. Staining Characteristics of Six Commercially Available Monoclonal Immunofluorescence Reagents for Direct Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. J Clin Microbiol 1988; 26:1735-1737.

55. Pouletty P, *et al.* Optimization of a Rapid Test by Using Fluorescein-Conjugated Monoclonal Antibodies for Detection of *Chlamydia trachomatis* In Clinical Specimens. J Clin Microbiol 1988; 26:267-270.

56. Taylor HR, Agarwala N, Johnson SL. Diagnosis of Experimental *Chlamydia trachomatis* Eye Infection In Conjunctival Smears and In Tissue Culture by use of Fluorescein-Conjugated Monoclonal Antibody. J Clin Microbiol 1984; 20:391-395.

57. Tam MR, *et al.* Culture-Independent Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* using Monoclonal Antibodies. N Eng J Med 1984; 310:1146-1150.

58. Magder LS, et al. Effect of Patient Characteristics on Performance of an Enzyme Immunoassay for Detecting Cervical *Chlamydia trachomatis* Infection. J Clin Microbiol 1990; 28: 781-784.

59. Howard LV, et al. Evaluation of Chlamydazyme for the Detection of Genital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 1986; 23:329-332.

60. Jones MF, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* In Genital Specimens by the Chlamydazyme test. J Clin Microbiol 1984; 20:465-467.

61. Peterson EM, et al. Molecular techniques for the Detection of *Chlamydia trachomatis*. J Clin Microbiol 1989; 27:2359-2363.

62. Taylor-Robinson D, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* DNA In Joints of reactive arthritis patients by polymerase chain reaction. Lancet 1992; 340:81-82.

63. Bobo L, et al. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* eye infection In Tanzania by polymerase chain reaction/enzyme immunoassay. Lancet 1991; 338: 847-850.

64. Kiviat N, et al. Cytologic Manifestations of Cervical and Vaginal Infections. I. Epithelial and Inflammatory Cellular Changes. JAMA 1985; 253:989-996.

65. Arroyo G, Linnemann C, Wesseler T. Role of the Papanicolaou Smear In Diagnosis of Chlamydial Infections. *Sex Trans Dis* 1989; 16:11-14.

66. Mahony JB, *et al*. Accuracy of Immunoglobulin M Immunoassay for Diagnosis of Chlamydial Infections In Infants and Adults. *J Clin Microbiol* 1986; 24:731-735.

67. Mearns G, Richmond SJ, Storey CC. Sensitive Immune Dot Blot Test for Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infection. *J Clin Microbiol* 1988; 26:1810-1813.

68. Cohen L, Ville JC, Calkins BM. Improved Pregnancy Outcome Following Successful Treatment of Chlamydial Infection. *Obstet & Gynecol Survey* 1991; 46:81-82.

69. Toomey KE, Barnes RC. Treatment of *Chlamydia trachomatis* Genital Infections. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S645-S655.

70. Harrison HR, Alexander ER. *Chlamydia trachomatis* Infections In the Infant.(270-278 p). (In Holmes KK, Mardh PA. Sparling PF, Wiesner MD. Sexually Transmitted Diseases. U.S.A.: McGraw-Hill, 1984.xxi + 1079 p).

71. Hillier SL, *et al*. Characteristics of three vaginal flora patterns by Gram stain among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:938-944.

72. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of Methods for Diagnosing Bacterial Vaginosis among Pregnant Women. *J Clin Microbiol* 1989; 27:1266-1277.

73. James JA, et al. Is trichomoniasis often associated with bacterial vaginosis in pregnant adolescents? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:859-863.

74. Hawkinson JA, Schulman H. Prematurity associated with cervicitis and vaginitis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94:898-902.

75. Krohn MA, et al. Vaginal *Bacteroides* Species are associated with an Increase Rate of Preterm Delivery among Women in Preterm Labor. *J Infect Dis* 1991; 164:88-93.

76. Whyte RK, Hussain Z, de SA D. Antenatal infections with *Candida* species. *Arch Dis Child* 1982; 57:528-535.

77. Amsel R, et al. Non-specific Vaginitis: Diagnostic Criteria and Microbial and Epidemiologic Associations. *Am J Med* 1983; 74:14-21.

78. Thomason JL, Gelbart SM, Scaglione NJ. Bacterial Vaginosis: Current Review with Indications for asymptomatic Therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1210-1217.

79. Thomason JL, et al. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:155-160.

80. Marquez-Davila G, Martinez-Barreda CE. Predictive Value of the "Clue Cells" Investigation and the Amine Volatilization Test in Vaginal Infections caused by Gardnerella vaginalis. *J Clin Microbiol* 1985; 22:686-687.

81. Eschenbach DA, et al. Diagnosis and clinical manifestations of Bacterial Vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:819-828.

82. Schnadig V, et al. The Cytologist and Bacterioses of the Vaginal-Ectocervical Area. Clues, Commas and Confusion. *Acta Cytol* 1989; 33:287-297.

83. Platz-Christensen JJ, et al. Detection of bacterial vaginosis in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:132-133.

84. Cook RL, et al. Clue Cells in Bacterial Vaginosis: Immunofluorescent Identification of the Adherent Gram - Negative Bacteria as Gardnerella vaginalis. *J Infect Dis* 1989; 160:490-496.

85. Potasman I, Lebovitz Z, Scharf M. Candida sepsis in Pregnancy and the postpartum period. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 146-149.

86. McLaren LC, et al. Isolation of Trichomonas vaginalis from the respiratory tract of Infants with Respiratory Disease. *Pediatrics* 1983; 71:888-890.

87. Sweet RL. Importance of differential diagnosis in acute vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:921-923.

88. Rein M, Muller M. *Trichomonas vaginalis*. (525-532). (In Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner MD. Sexually Transmitted Diseases. U.S.A.: McGraw-Hill, 1984. xxi + 1079p)

89. Prera E. Infección urinaria durante el tercer trimestre del embarazo. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1975.

90. Krieger JN, et al. Diagnosis of Trichomoniasis. Comparison of Conventional Wet-mount Examination with Cytologic Studies, Cultures and Monoclonal Antibody Staining of Direct Specimens. JAMA 1989; 259:1223-1227.

91. Fouts AC, Krous SJ. *Trichomonas vaginalis*: Reevaluation of its clinical presentation and Laboratory Diagnosis. J Infect Dis 1980; 141:136-143.

13. ANEXOS

ANEXO 10.1

AGENTES INFECCIOSOS ASOCIADOS A PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER

Chlamydia trachomatis
Neisseria gonorrhoeae
Trichomonas vaginalis
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum
Gardnerella vaginalis

Fuente: ref.25

ANEXO 10.2

CRITERIOS DE AMSEL Y COL. UTILIZADOS EN EL DIAGNOSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA

- 10.2.1) SECRECION VAGINAL HOMOGENEA Y BLANCA
- 10.2.2) PRUEBA DE AMINA POSITIVA
- 10.2.3) pH VAGINAL MAYOR DE 4.5
- 10.2.4) PRESENCIA DE CELULAS EN CLAVE (< 20 POR CIENTO DE LAS CELULAS EPITELIALES)

ANEXO 10.3

FICHA CLINICA A UTILIZAR DURANTE EL ESTUDIO

ANEXO 10.4

PRUEBA DE CHLAMIDIAZYME

TRATAMIENTO PREVIO

Añadir 1 ml de buffer de dilución a cada muestra. Esperar 15 min. Agitar las muestras con un agitador en tres ciclos de 15 segs cada uno

Descartar el hisopo de la muestra

Agitar control positivo 1 min y agregar 200 ul del mismo a 1 ml de buffer de dilución Agregar 200 ul de control negativo a 1 ml del buffer de dilución

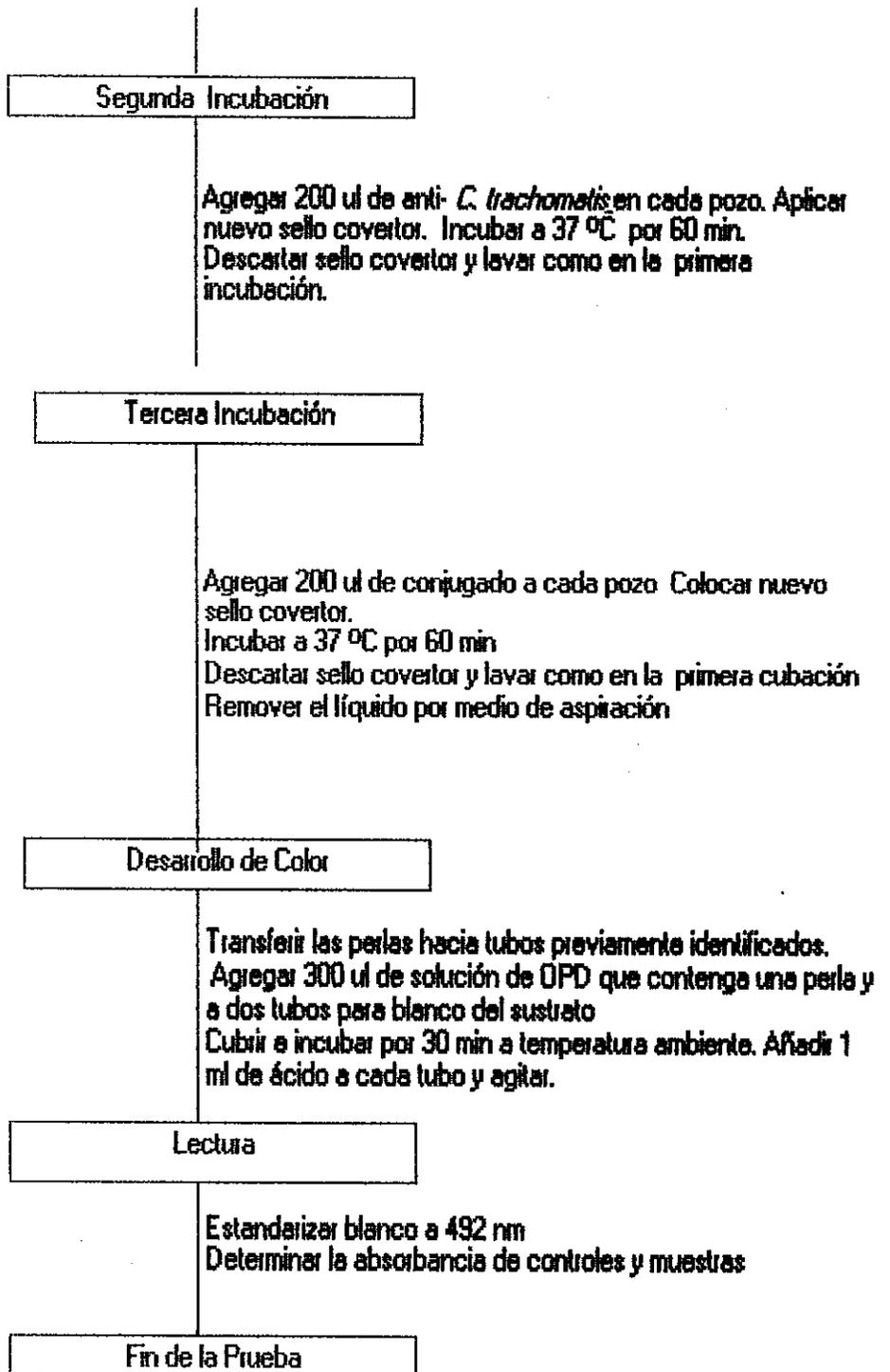
Primera Incubación

Depositar 200 ul de controles y muestras en la placa de reacción.

Depositar una perla de reacción en cada pozo que contenga control o muestra

Cubrir la bandeja con el sello covertop Incubar a 37 °C por 60 min

Descartar sello covertop. Lavar con 11-17 ml en sistema Qwikwash



ANEXO 10.5

CRITERIOS A EVALUAR EN LAS COLORACIONES DE GRAM DE SECRECIONES CERVICALES Y SECRECIONES VAGINALES

10.5.1 Secreción cervical

10.5.1.1 Cantidad de PMN's por campo; denominándolo positivo al observar mas de 10 PMN's por campo de Inmersión.

10.5.1.2 La presencia de diplococos Gram negativo Intracelulares

10.5.2 Secreción vaginal

10.5.2.1 Presencia de células clave (se denomina como positivo si se observa < 20 %)

10.5.2.2 Presencia de micello y/o levaduras

10.5.2.3 Sustitución de la flora vaginal la cual se reportara como normal al observar un predominio de bacilos Gram positivo; mixta al observar bacilos Gram positivo junto a otras clases de bacterias y compatible con vaginosis bacteriana al observar ausencia de bacilos Gram positivo (+, ++, +++) es decir sustitución leve, moderada o absoluta de lactobacilos por bacilos Gram negativo.

ANEXO 10.6

DEFINICION DE CASOS

10.6.1 Cervicitis mucopurulenta

La cervicitis mucopurulenta es una inflamación del cérvix que no es causada por *Neisseria gonorrhoeae* o *Trichomonas vaginalis* y reúne los siguientes criterios:

10.6.1.1 secreción mucopurulenta del endocérvix la cual es amarilla o verde en un hisopo blanco.

10.6.1.2 sangrado endocervical inducido cuando el primer hisopo es introducido en el canal endocervical.

Definición de caso: cuadro clínico compatible con uno de los dos criterios anteriores.

10.6.2 Cervicitis gonocócica

Definición de caso: infección endocervical causada por *Neisseria gonorrhoeae* con o sin síntomas, confirmada por aislamiento del microorganismo.

10.6.3 Cervicitis causada por *Chlamydia trachomatis*

Definición de caso: Infección endocervical causada por *Chlamydia trachomatis* con o sin síntomas, confirmada por la detección del microorganismo por métodos de laboratorio.

10.6.4 Vaginitis

Definición de caso: Infección vaginal la cual se pone de manifiesto por una secreción abundante que puede o no ser fétida.

Los criterios y datos a utilizar incluyen:

- I. Prueba de amina (+)
- II. Presencia de células clave
- III. Frote Gram con microblota alterada o compatible con vaginosis bacteriana
- IV. Cantidad de secreción vaginal (moderada a abundante)
- V. Característica de la secreción: (mucoide o purulenta)
- VI. Detección del microorganismo en frote en fresco, Gram y/o Papanicolaou
- VII. síntomas: Flujo y prurito

Definición de caso: se dice que existe vaginitis cuando reúna una de las siguientes combinaciones de criterios:

10.6.4.1 Presencia de IV y (uno de I, II, III) o VI

10.6.4.2 Presencia de IV y (dos de I, II, III)

10.6.4.3 Presencia de secreción purulenta y (uno de I, II, III) o VI

10.6.4.4 Presencia de dos de los siguientes criterios:

$((I,II,III) + VI + VII)$

10.6.6 Vaginosi bacteriana

Definición de caso: se dice que se presenta vaginosi bacteriana cuando se reúna una de las siguientes combinaciones de criterios:

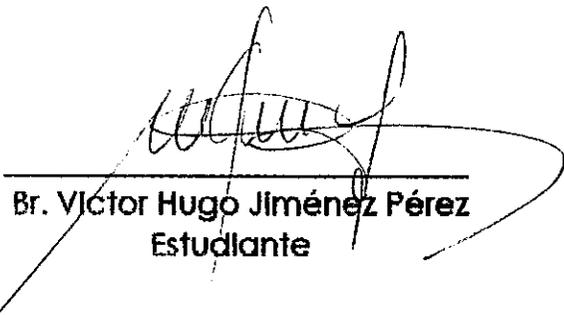
10.6.6.1 Presencia de IV y (dos de I, II, III)

10.6.6.2 Presencia de secreción purulenta y (uno de I, II, III)

10.6.7 Vaginitis tricomoniasis

Definición de caso: se dice que existe vaginitis tricomoniasis cuando la existencia del parásito es confirmada por técnicas de laboratorio.

10.6.8 Candidiasis vulvovaginal : Definición de caso: se dice que existe un candidiasis vulvovaginal cuando la cantidad de la secreción es abundante causando síntomas tales como prurito y escozor; y la presencia de *Candida sp.* se confirma con técnicas de laboratorio.



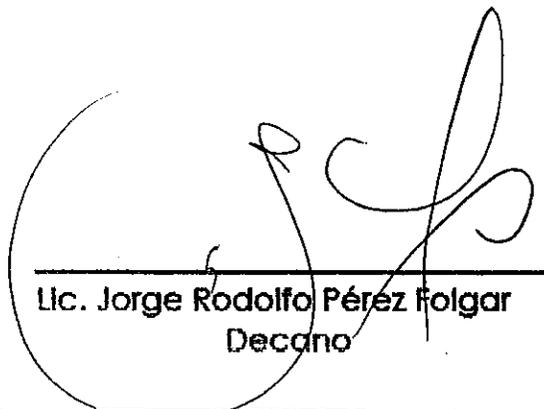
Br. Víctor Hugo Jiménez Pérez
Estudiante



Lic. Gerardo Arroyo
Asesor



Lic. Gerardo Arroyo
Director



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Decano