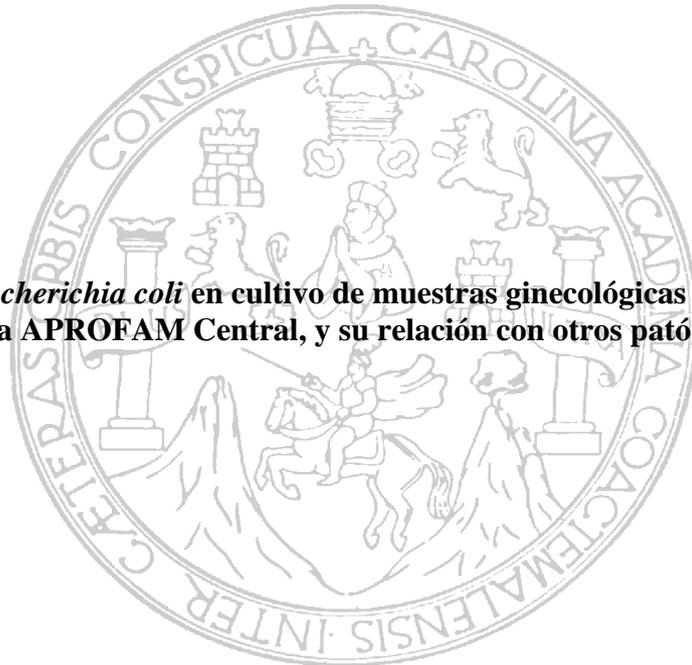


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

“Presencia de *Escherichia coli* en cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM Central, y su relación con otros patógenos”



Jenny Melissa Morán González

Química Biológica

Guatemala, Agosto de 2008

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

“Presencia de *Escherichia coli* en cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM Central, y su relación con otros patógenos”

Informe de Tesis

Presentado por

Jenny Melissa Morán González



Para optar al título de

Química Bióloga

Guatemala, Agosto de 2008

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
A. La vagina normal	5
1. Anatomía	5
2. Fisiología	5
B. Patologías vaginales más comunes	8
1. Vaginosis bacteriana	8
2. Vaginitis por tricomonas	9
3. Candidosis vulvovaginal	10
C. <i>Escherichia coli</i>	11
1. Características	11
2. Implicaciones clínicas	12
3. Tratamiento	14
IV. JUSTIFICACIÓN	15
V. OBJETIVOS	16
VI. HIPÓTESIS	17
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	18
A. Universo y muestra	18
B. Recursos Humanos e institucionales	18
C. Materiales	18
1. Instrumentos	18
2. Cristalería	18
3. Equipo	18
4. Reactivos	19
D. Métodos	19
1. Criterios de inclusión y exclusión	19
2. Recolección de información	20
3. Toma de muestra y procesamiento	20
E. Diseño de la investigación	21

F. Análisis estadístico	21
VIII. RESULTADOS	22
IX. DISCUSION	27
X. CONCLUSIONES	32
XI. RECOMENDACIONES	33
XII. REFERENCIAS	34
XIII. ANEXOS	38

I. RESUMEN

El microambiente vaginal normal es reconocido como un importante mecanismo de defensa del huésped contra las infecciones, ya sea por la producción de ácido láctico por los lactobacilos presentes, por la producción de peróxido de hidrógeno, o simplemente por la exclusión competitiva de los microorganismos. Cuando este microambiente sufre alteraciones, otros microorganismos exógenos pueden colonizar la vagina, causando diferentes cuadros patológicos. *Escherichia coli* es un microorganismo capaz de colonizar la vagina y causar complicaciones tales como infecciones urinarias, infecciones vaginales conjuntamente con otros patógenos, sepsis y meningitis neonatal.

Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de la colonización vaginal por *Escherichia coli* en la población de mujeres guatemaltecas, así como identificar los factores predisponentes de esta colonización en dicha población. Asimismo, se buscó relacionar la presencia de *Escherichia coli* vaginal y la presencia de otros patógenos vaginales.

El estudio realizado fue de tipo descriptivo, transversal. El muestreo se realizó durante el mes de agosto del año 2007 en las clínicas de APROFAM Central; el mismo fue totalmente al azar. El número de muestra analizado fue de 96 pacientes que acudieron a la consulta de dicha institución. A estas pacientes se les tomó su consentimiento informado de participación, se les realizó una encuesta y se les tomó tres hisopados vaginales con los cuales se realizó una tinción de Gram para determinar la presencia de *Lactobacillus* y de “células clave” típicas de infección por *Gardnerella vaginalis*. Se evaluó en la solución salina la presencia de *Trichomonas vaginalis* y se realizó un cultivo para determinar la presencia de *Escherichia coli* y *Candida albicans*.

La prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de las mujeres que acudieron a APROFAM fue de 12.5% (IC = 5.8% - 19%). Se encontró que *Escherichia coli* puede colonizar la vagina en ausencia de patógenos, principalmente

cuando existe una disminución de *Lactobacillus* en la misma (OR = 24.8, IC 95% 22.72-26.88, $p < 0.05$) o conjuntamente con *Gardnerella vaginalis* (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$) debido a los cambios que ocurren en la microbiota vaginal.

La menopausia, religión, etnia, estado civil, trabajo, número de relaciones sexuales por semana e infección vaginal por *Candida albicans* y por *Trichomonas vaginalis* no se asocian a la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Es importante aplicar estas deducciones en mujeres que presenten infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* y en aquellas que presenten una microbiota vaginal atípica para disminuir las complicaciones que se puedan presentarse por la colonización vaginal por *Escherichia coli* y para mejorar el tratamiento así como el pronóstico de las pacientes.

II. INTRODUCCIÓN

Las características fisiológicas y anatómicas de la vagina son mecanismos importantes de protección contra infecciones urogenitales por microorganismos exógenos. El microambiente vaginal es mantenido por diversos factores, que al interactuar permiten que tanto la temperatura, el pH y la humedad permanezcan constantes y en equilibrio. Entre los mecanismos de defensa vaginal se encuentran la anatomía de la vulva, la microbiota residente, las hormonas reproductivas, el moco cervical, el epitelio y la inmunidad, entre otros (1,3).

Sin embargo, a pesar de los mecanismos protectores del microambiente vaginal, existen varios factores que pueden alterar la microbiota de la vagina entre los que se incluyen el embarazo, el ciclo menstrual, el uso de antimicrobianos, los anticonceptivos, la conducta sexual, los hábitos higiénicos, el uso de tampones y duchas vaginales, entre otros. Esta alteración se asocia con el incremento de infecciones por microorganismos exógenos, principalmente los causantes de vaginosis bacteriana, gonorrea, vaginitis y cervicitis; además de aumentarse la colonización vaginal por enterobacterias como *Escherichia coli* (4, 7, 13).

Escherichia coli es un colonizador capaz de participar en cuadros a nivel vaginal junto con otros patógenos, aceptándose además esta colonización vaginal como una etapa intermedia para las infecciones de las vías urinarias, en las cuales *Escherichia coli* es la causa número uno en todas las edades. *Escherichia coli* también está asociada con enfermedades neonatales graves tales como sepsis, meningitis y enterocolitis necrotizante. Los neonatos se exponen a la bacteria durante el paso a través del canal vaginal durante el parto y con menor frecuencia cuando ésta invade el fluido amniótico o las membranas (7).

Existe una entidad recientemente conocida llamada vaginitis aeróbica que se asocia con microorganismos aeróbicos, en donde se ha encontrado que *Escherichia coli* participa activamente en la patogénesis de la enfermedad. Posiblemente, la vaginitis aeróbica podría

ser responsable de complicaciones en el embarazo, como corioamnionitis, rotura prematura de membranas y parto prematuro (13, 34).

La importancia de la colonización vaginal por *Escherichia coli* radica en las complicaciones que pueden presentarse tanto en mujeres sanas, como en mujeres embarazadas y en neonatos. Por lo tanto, fue necesario determinar la prevalencia de *Escherichia coli* en muestras ginecológicas de la población de mujeres guatemaltecas que acuden a APROFAM Central, y relacionar su presencia con la de otros patógenos ginecológicos. Además, se consideró necesario determinar los factores de riesgo que predisponen dicha colonización, ya que estos tienen influencia directa sobre la misma.

III. ANTECEDENTES

A. LA VAGINA NORMAL

1. Anatomía

La vagina es un conducto que se extiende desde el cuello uterino hasta la vulva. Está situada en la cavidad pélvica, anteriormente al recto, posteriormente a la vejiga e inferiormente al útero. La longitud de la vagina es por término medio de 8cm., la pared anterior, de 7cm de longitud, es ligeramente más corta que la pared posterior, que alcanza los 9cm. (1).

En la superficie interna de la vagina existen pliegues transversales o rugosidades de la vagina que son engrosamientos de la mucosa, los cuales están especialmente desarrollados en los dos tercios inferiores de ésta. Se atenúan o desaparecen cerca del extremo superior del conducto.

La pared vaginal está constituida por tres túnicas:

- una túnica externa conjuntiva
- una túnica media de musculatura lisa, formada principalmente por fibras longitudinales superficiales y circulares profundas
- una túnica interna mucosa, estrechamente adherida a la túnica muscular (1).

La vagina se abre en el fondo del vestíbulo de la vagina. Este orificio es estrecho en la mujer virgen y está cerrado por un repliegue mucoso llamado himen. El himen es una membrana de espesor y forma variables, que se inserta en el borde mismo del orificio vaginal. El borde anterior del orificio vaginal presenta habitualmente una eminencia, la carina uretral de la vagina (tubérculo de la vagina), que se extiende hasta el orificio de la uretra (1).

2. Fisiología

Las secreciones vaginales normales están compuestas de secreciones vulvares de las glándulas sebáceas, sudoríparas, de Bartholin y de Skene; además del trasudado proveniente de la pared vaginal, las células vaginales y cervicales exfoliadas, el moco

cervicouterino, los líquidos endometriales y de los oviductos, y de los microorganismos y sus productos metabólicos. Las secreciones vaginales normales son de consistencia flocular y de color blanco, y suelen estar localizadas en la porción más baja de la vagina (2).

El tipo y cantidad de células exfoliadas, moco cervicouterino y líquidos de la parte más alta de las vías genitales dependen de los procesos bioquímicos que se ven influidos, a su vez, por las concentraciones hormonales. El tejido descamativo vaginal está constituido por células epiteliales vaginales que reaccionan a las cantidades variables de estrógenos y progesterona. Las células superficiales se encuentran cuando hay estimulación de los estrógenos. Las células intermedias predominan durante la fase lutéica a causa de la estimulación progestágena. Las células parabasales predominan en ausencia de cualquiera de estas hormonas, comúnmente en mujeres posmenopáusicas (2).

La vagina posee un ecosistema dinámico, el cual es un mecanismo importante de protección contra infecciones urogenitales por microorganismos exógenos. Este microambiente es mantenido por varios factores que se describen a continuación:

- a) **Anatomía de la vulva:** de la correcta posición de los labios menores y mayores se mantiene la barrera mecánica que separa el ambiente vaginal del externo, conservando así condiciones apropiadas de humedad, temperatura y pH (3).
- b) **Microbiota residente:** la microbiota vaginal de la mujer difiere respecto a la edad de la misma. Después del nacimiento, la vagina resulta colonizada con especies de *Lactobacillus* y el pH es ácido. Unas semanas más tarde el pH cambia a neutro y los lactobacilos son reemplazados por un grupo mixto de bacterias que incluye *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* y *Escherichia coli*. En el periodo comprendido entre la pubertad y la menopausia el pH de la vagina vuelve a ser ácido, con la consiguiente prevalencia de las especies de *Lactobacillus*. Esta situación se mantiene gracias a que el glucógeno, producido por el epitelio vaginal en respuesta al ciclo ovárico, es descompuesto por los lactobacilos con la subsiguiente liberación de subproductos ácidos (ácido láctico) que mantienen un pH entre 4.4 y 4.6. Después de la menopausia, cesa la producción de glucógeno y se restablece la población microbiana existente antes de la pubertad (4).

En la mujer adulta la microbiota que se encuentra colonizando la vagina incluye bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Entre las bacterias aeróbicas grampositivo se encuentran las especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* y *Corynebacterium*; y entre las gramnegativo se encuentran las enterobacterias y *Gardnerella vaginalis*. Entre las bacterias anaeróbicas se encuentran las especies de *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Veillonella*, *Bacteroides* y *Mobiluncus* (3).

En la mujer fértil normal, las especies de lactobacilos son los microorganismos predominantes de la microbiota vaginal, y son éstos lo que mantienen el pH ácido vaginal a través de su actividad metabólica (la generación de ácido láctico a partir de los carbohidratos). Los lactobacilos pueden proteger a la vagina del establecimiento de patógenos potenciales mediante diversos mecanismos. En primer término, el hecho de mantener un pH ácido puede, por sí mismo, tener una importancia directa, ya que la colonización del introito vaginal por enterobacterias es rara vez encontrada a pH menores a 4.5. En segundo término, algunas cepas de lactobacilos producen peróxido de hidrógeno, que es capaz de prevenir la colonización vaginal por patógenos. Por último, hay fragmentos de las paredes celulares de los lactobacilos que han demostrado prevenir la adhesión de *Escherichia coli* las células epiteliales, tal vez por impedimento espacial o por bloqueo de posibles sitios de adhesión (5).

- c) **Hormonas reproductivas:** el epitelio escamoso del cérvix y la vagina acumula glicógeno en la zona intermedia y superficial en respuesta al estradiol que se produce en el ovario. Esto repercute en el espesor del epitelio: máximo en la fase folicular con 45 capas de epitelio, 30 capas en la fase lútea, y entre 5 y 15 capas en las fases prepubertad y postmenopausia; y en la cantidad de sustrato para la producción de ácido láctico (3).
- d) **Moco cervical:** este contiene agua, moléculas de mucus, compuestos bioquímicos y células. El moco de tipo G de Odeblad es el que tiene mayor propiedades antimicrobianas ya sea por su viscosidad, por el contenido celular

(linfocitos y polimorfonucleares) y por las globulinas (3). Además, las secreciones mucosas del cuello uterino posee lisozima que hidroliza la pared de muchas bacterias (4, 6).

- e) **Inmunidad:** la defensa humoral y celular es fundamental para el equilibrio entre los microorganismos y el hospedero. Condiciones como la diabetes, sida, cáncer avanzado y anemia son de relevancia ya que interfieren en el adecuado montaje de la respuesta inmune (3).
- f) **Otros:** a pesar de no ser un mecanismo local propiamente, la conducta sexual es uno de los factores más importantes (3).

Existen una serie de factores propios del hospedero que pueden alterar el ecosistema vaginal como el embarazo, la menopausia, los cambios naturales del ciclo menstrual, los relacionados con la conducta sexual, la aplicación o uso de duchas vaginales o tampones, entre otros (7).

B. PATOLOGÍAS VAGINALES MÁS COMUNES

1. Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana conocida anteriormente como vaginitis inespecífica o vaginitis por *Gardnerella*, es un trastorno de la microbiota vaginal normal que ocasiona pérdida de los lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno y proliferación de bacterias predominantemente anaerobias. Se pueden encontrar bacterias anaerobias en menos de 1% de la microbiota vaginal de las mujeres normales. En las mujeres que experimentan la vaginosis bacteriana, la concentración de bacterias anaerobias, lo mismo que de *Gardnerella vaginalis* y de *Mycoplasma hominis*, es de 100 a 1000 veces más alta que en las mujeres normales y no suelen tener lactobacilos (2). Además, las especies de *Mobiluncus* también se han asociado con el proceso patológico (6,8).

No se sabe lo que desencadena el trastorno de la microbiota vaginal normal. Se ha postulado que desempeña una función importante la alcalinización repetida de la vagina, que se produce con el coito frecuente o con el uso de duchas vaginales (2).

Las mujeres que experimentan la vaginosis bacteriana están bajo riesgo incrementado de sufrir enfermedad inflamatoria pélvica (PID), infecciones postoperatorias del manguito vaginal después de la histerectomía y citología cervical anormal. Las mujeres embarazadas con vaginosis están en peligro de rotura prematura de membranas, trabajo de parto y parto antes del término, corioamnionitis, y endometritis subsecuente a cesárea (2).

La vaginosis bacteriana se diagnostica con base en los siguientes datos:

- a) Olor vaginal a “pescado”, particularmente notable después del coito, y secreción vaginal.
- b) Secreciones vaginales de color grisáceo y que cubren con una capa muy delgada las paredes vaginales.
- c) Valor de pH de estas secreciones mayor de 4.5 (por lo general de 4.7 a 5.7).
- d) Microscopia de las secreciones vaginales que revela la presencia de las “células clave” y leucocitos notablemente ausentes.
- e) La añadidura de KOH al 10% a las secreciones vaginales (prueba del olor) desprende un olor de tipo amínico a pescado (2).

El tratamiento de la vaginosis bacteriana debe inhibir el crecimiento de las bacterias anaerobias, pero no de los lactobacilos vaginales. El tratamiento más eficaz es el metronidazol, antibiótico con actividad excelente contra los microorganismos anaerobios pero con actividad deficiente contra los lactobacilos. Este puede ser administrado de forma oral o intravaginal en forma de gel (2).

2. Vaginitis por tricomonas

Es causada por el parásito flagelado transmitido de manera sexual *Trichomonas vaginalis*. La tasa de transmisión es alta: 70% de los varones contrae la enfermedad después de un solo contacto con una mujer infectada, lo que sugiere que la tasa de transmisión para

mujeres luego de un contacto con un hombre infectado es incluso más alta. El parásito es un anaerobio con capacidad de generar hidrógeno para combinarse con el oxígeno y crear un ambiente anaerobio. Existe solo en la forma de trofozoíto. La vaginitis por tricomonas suele acompañarse de vaginosis bacteriana (2).

Las pacientes con vaginitis por tricomonas están en mayor peligro de experimentar celulitis postoperatoria del manguito vaginal después de la histerectomía. Las mujeres embarazadas pueden presentar rotura prematura de membranas y parto antes de término (2).

En el hombre se diferencian dos formas clínicas: primoinfección y tricomoniasis crónica. De cuatro a cinco días luego del contacto sexual infectante, se presenta secreción uretral purulenta, hay edema prepucial y a veces erección dolorosa. De una a dos semanas después puede haber disuria y nicturia. La tricomoniasis crónica se caracteriza por colonización permanente de la próstata, ya que el parásito se encuentra en la secreción obtenida por masaje prostático (9).

En la aparición de los síntomas en la mujer influyen los factores inmunitarios locales y el tamaño del inóculo. El diagnóstico se da por las siguientes características:

- a) Secreción vaginal profunda, purulenta y maloliente que se puede acompañar de prurito vulvar.
- b) Secreciones vaginales abundantes.
- c) Eritema del cuello uterino en manchas y colpitis macular (cuello uterino en “fresa”).
- d) El pH de las secreciones suele pasar de 5.0.
- e) La microscopia de las secreciones revela tricomonas móviles y número aumentado de leucocitos (2).

El fármaco adecuado para tratar la tricomoniasis vaginal es el metronidazol por vía oral, y es importante tratar siempre al compañero sexual (2).

3. Candidosis vulvovaginal

Candida albicans es la causa de 85 a 90% de las infecciones vaginales por levaduras. El género *Candida* es una levadura que puede existir como blastosporas, que son

las encargadas de la transmisión y la colonización asintomática; y como pseudomicelio, que fomentan la colonización y facilitan la invasión tisular. Mediante un mecanismo que se conoce como resistencia a la colonización, los lactobacilos impiden la proliferación de los hongos oportunistas (2).

Los factores que predisponen a las mujeres al desarrollo de vulvovaginitis son el uso de antibióticos, embarazo y diabetes. La administración de antibióticos trastorna la microbiota vaginal normal, pues disminuye la concentración de lactobacilos. El embarazo y la diabetes se acompañan de una disminución cualitativa de la inmunidad mediada por células, que ocasiona una incidencia más alta de candidosis (2).

El diagnóstico se realiza de la siguiente forma:

- a) Secreción vagina blanquecina semejante al requesón
- b) Dolor vaginal, dispareunia, ardor vulvar e irritación.
- c) Disuria externa cuando la micción produce exposición del epitelio vulvar y vestibular inflamado a la orina.
- d) Eritema y edema de los labios y la piel vulvar.
- e) El pH vaginal suele ser normal.
- f) En la microscopia de la secreción vaginal se encontrarán elementos micóticos, ya sea formas de levadura o pseudomicelio, y un ligero incremento del número de células inflamatorias.
- g) El cultivo de hongos positivo confirma el diagnóstico (2).

Los agentes terapéuticos más eficaces son los fármacos del grupo azólico aplicados de manera tópica. El tratamiento coadyuvante con un esteroide tópico débil, como la hidrocortisona al 1% puede ser de utilidad para aliviar los síntomas irritantes externos (2).

C. *ESCHERICHIA COLI*

1. Características

Escherichia coli es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo de la familia *Enterobacteriaceae*, del género *Escherichia*, cuyas principales características bioquímicas son pruebas positivas al indol, descarboxilasa de la lisina y fermentación del manitol y la

lactosa, lo mismo que gas a partir de glucosa (*Tabla 1*). Esta bacteria coloniza el intestino del hombre pocas horas después del nacimiento y se le considera como microorganismo de la microbiota normal, pero hay cepas que pueden ser patógenas y causar daño produciendo diferentes cuadros clínicos (6,10). *Escherichia coli* puede también tener una función nutricional en el intestino sintetizando vitaminas, principalmente vitamina K (11).

La clasificación serológica de las enterobacterias se basan en tres grandes grupos de antígenos: los polisacáridos somáticos O, los antígenos capsulares K y las proteínas flagelares H. *Escherichia coli* posee 176 antígenos somáticos, 112 flagelares y 60 capsulares. Los factores de virulencia especializados que se asocian con esta bacteria son las adhesinas y las exotoxinas. Las adhesinas permiten la adhesión firme de la bacteria a la mucosa y entre éstas se incluyen a los antígenos del factor de colonización (CFA/I, II y III), fimbrias de adherencia agregativa (AAF/I y III), proteína formadora de haces, intimina, pili P, proteína Ipa y fimbrias Dr. Entre las exotoxinas que produce *Escherichia coli* están la toxina Shiga (Stx-1 y Stx-2), las toxinas termoestables (Sta y STb) y las toxinas termolábiles (LT-I y LT-II). Además produce hemolisinas (HlyA), las cuales se consideran importantes en la patogénesis de la enfermedad producida por *Escherichia coli* uropatógeno (8,10).

2. Implicaciones clínicas

- a) **Gastroenteritis:** las cepas de *Escherichia coli* que producen gastroenteritis se subdividen en seis grupos: enterotoxigénica (ECET), enteropatógena (ECEP), enteroinvasiva (ECEI), enterohemorrágica (ECEH), enteroagregativa (ECEA) y difusamente adherente (ECDA) (8).

- b) **Infección del Tracto Urinario (ITU):** en las ITU de pacientes ambulatorios el microorganismo más común es *Escherichia coli* con una frecuencia de alrededor del 85%. No todas las cepas de *Escherichia coli* tienen la misma capacidad de producir ITU y eso depende de los factores de virulencia que posean. Entre los más importantes se encuentran las adhesinas y las hemolisinas. Estas últimas

aumentan la invasión tisular y el daño celular (12). Las infecciones del tracto urinario representan un problema de salud importante para la mujer postmenopáusicas. Se cree que los cambios de la microbiota vaginal ocasionado por las hormonas, y asociados a la menopausia, juegan un papel importante en la patogenia de infecciones del tracto urinario en mujeres mayores. En la mujer premenopáusicas, los estrógenos circulantes favorecen la colonización de la vagina por lactobacilos que, a su vez, producen ácido láctico a partir de glicógeno manteniendo así un pH vaginal ácido que inhibe el crecimiento de muchos uropatógenos. Después de la menopausia, sin embargo, aumenta el pH vaginal, desaparecen los lactobacilos, y la vagina es colonizada de manera predominante por enterobacterias, especialmente por *Escherichia coli*. Se cree que esta colonización pueda ser, en parte, la responsable del aumento de susceptibilidad de estas mujeres a infecciones de las vías urinarias (5).

- c) **Vaginitis aeróbica:** reciente entidad que se asocia con microorganismos aeróbicos, en donde se ha encontrado que *Escherichia coli* participa activamente en la patogénesis de la enfermedad. La forma más severa de vaginitis aeróbica es semejante a una vaginitis inflamatoria descamativa. Posiblemente, la vaginitis aeróbica podría ser responsable de complicaciones en el embarazo, como corioamnionitis, rotura prematura de membranas y parto prematuro (13). *Escherichia coli* también puede causar complicaciones obstétricas como enfermedad inflamatoria pélvica (14).
- d) **Meningitis neonatal:** *Escherichia coli* es uno de los microorganismos que causa la mayoría de las infecciones del sistema nervioso central en los niños menores de un mes. Se ha encontrado que en 80% de los casos de meningitis neonatal causada por *Escherichia coli*, ésta posee el antígeno capsular K1. Estas cepas son encontradas en heces de individuos sanos de todas las edades, incluyendo recién nacidos y mujeres parturientas (8, 15). Además *Escherichia coli* también causa sepsis neonatal y enterocolitis necrotizante. Se cree que los

neonatos se exponen a la bacteria durante el paso a través del canal vaginal durante el parto y con menor frecuencia cuando ésta invade el fluido amniótico o las membranas (7).

3. Tratamiento

Para el tratamiento de mujeres con cistitis aguda no complicada y la erradicación de *Escherichia coli* vaginal puede utilizarse la ciprofloxacina. La asociación trimetoprim-sulfametoxazol debe mantenerse como agente de primera línea en el tratamiento de la cistitis aguda en mujeres sin alergia a los fármacos y con baja probabilidad de resistencia antibiótica. En caso contrario, la nitrofurantoína o una fluoroquinolona (como la ciprofloxacina) son opciones eficaces. El empleo de amoxicilina-clavulanato sólo debe considerarse cuando los agentes de primera y segunda línea no son apropiados (16). Para las mujeres con infección urinaria recurrente se utiliza un tratamiento antibiótico profiláctico, el cual posee gran efectividad en la disminución de las recurrencias de estas pacientes. El esquema de tratamiento profiláctico más utilizado es el continuo, el cual consiste en la administración de una dosis diaria, por un periodo de seis meses, de nitrofurantoína, cotrimoxazol o cefalexina. En mujeres post-menopáusicas son frecuentes las reinfecciones que se asocian a la presencia de residuo post-miccional por prolapso vesical o uterino. También el déficit de estrógenos en estas pacientes altera la microbiota vaginal normal y favorece la colonización por *Escherichia coli*. Estas pacientes se benefician con el uso de estrógenos en forma tópica (12).

La meningitis debida a *Escherichia coli* requiere tratamiento con una cefalosporina de tercera generación activa contra la cepa aislada in vitro. La mayor parte de las cepas aisladas de *Escherichia coli* es sensible a la cefotaxima o ceftriaxona. La meningitis por bacilos gramnegativo debe tratarse durante tres semanas o al menos durante dos semanas tras la esterilización del líquido cefalorraquídeo, lo que suele producirse después de 2 a 10 días de tratamiento (17).

IV. JUSTIFICACIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en las mujeres. El término ITU engloba un amplio espectro de situaciones clínicas que van desde la bacteriuria asintomática hasta los abscesos perinefríticos con sepsis. Las ITU están causadas principalmente por bacterias colónicas, encontrándose que del 75-90% de todas las infecciones están causadas por *Escherichia coli*. Las ITU se han considerado como un factor de riesgo importante en la aparición de una insuficiencia renal o una enfermedad renal terminal (12,17).

El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente del 10 al 15% de todos los nacimientos, presentando diferencias según el desarrollo de cada país (18). En los nacidos pretérmino se presenta una complicación grave llamada enterocolitis necrotizante, en la cual se ha encontrado la participación de *Escherichia coli* como causante de este cuadro (19, 7). En la corioamnionitis, la vía de ingreso de las bacterias al líquido amniótico es evidente tras la ruptura de membranas, aunque no queda clara la ruta de acceso cuando las membranas están intactas. Gyr y col., hallaron que *Escherichia coli* puede infiltrar las membranas corioamnióticas en seres vivos (20).

La meningitis de transmisión vertical es causada por microorganismos inicialmente localizados en el canal vaginal, que por vía ascendente o contacto directo infectan al feto o neonato. Más del 80% de las meningitis neonatales son causadas por *Escherichia coli*, principalmente aquellas cepas portadoras del antígeno capsular K1 (21).

La prevalencia de colonización vaginal por *Escherichia coli* no ha sido investigada en la población de mujeres guatemaltecas, así como tampoco se han especificado los factores predisponentes de esta colonización en dicha población. Conocer estos datos permitiría disminuir la recurrencia de estas infecciones y ayudaría a reducir la exposición a factores de riesgo que puedan verse involucrados en las mismas. Además, no se conoce la relación entre la presencia de *Escherichia coli* vaginal y la presencia de otros patógenos vaginales. No se han realizado estudios similares ni se han recolectados datos epidemiológicos sobre esta condición, y si a esto se le agrega las diversas complicaciones que pueden presentarse, la importancia de la investigación se hace evidente.

V. OBJETIVOS

A. General

Determinar la presencia de *Escherichia coli* en cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM.

B. Específicos

1. Determinar la presencia de *Escherichia coli* en el tracto vaginal y la de los patógenos ginecológicos *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis*.
2. Establecer si existe asociación entre la presencia de *Escherichia coli* y la de los patógenos ginecológicos mencionados.
3. Determinar qué factores pueden asociarse a la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

V. HIPÓTESIS

Por ser descriptivo, este estudio no incluye hipótesis.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo y muestra

Universo: Pacientes que acudieron a consulta en las clínicas de APROFAM central.

Muestra: La muestra estuvo conformada por 96 mujeres que asistieron a consulta ginecológica en las clínicas de APROFAM Central.

B. Recursos Humanos e Institucionales

- Tesista: Jenny Melissa Morán González
- Asesores: Lic. Martín Gil, Universidad de San Carlos de Guatemala
Licda. Suzzete Cordón, Laboratorio Clínico APROFAM Central
- Institución: APROFAM Central, 9ª calle 0-57 zona 1 Guatemala.

C. Materiales

1. Instrumentos

- Asas bacteriológicas
- Cajas de Petri
- Hisopos estériles
- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Pipetas descartables

2. Cristalería

- Tubos de vidrio con tapón de rosca
- Erlenmeyers
- Varillas de agitación

3. Equipo

- Autoclave

- Estufa
- Campana de flujo laminar
- Incubadora a 36°C
- Refrigeradora
- Microscopio
- Balanza
- Mechero Bunsen

4. Reactivos

- Agua destilada
- Cristal violeta
- Lugol de Gram
- Alcohol-acetona
- Safranina
- Cloruro de sodio
- Agar MacConkey (MK)
- Agar Sabouraud dextrosa
- Agar Tres Azúcares Hierro (TSI)
- Agar Lisina y Hierro (LIA)
- Agar Movilidad Indol Ornitina (MIO)
- Agar Citrato
- Agar Urea
- Plasma humano

D. Métodos

1. Criterios de inclusión y exclusión

- a) **Criterios de inclusión:** se incluyeron a todas las pacientes que tuvieran como mínimo 18 años de edad, sexualmente activas, que consultaron las clínicas de

Ginecología de APROFAM Central, incluyendo a pacientes embarazadas y las que presentaron sintomatología de infección del tracto vaginal.

- b) **Criterios de exclusión:** se excluyeron a las pacientes que se encontraban en su periodo menstrual y las que habían estado bajo tratamiento con cualquier tipo de antibiótico oral o de aplicación vaginal una semana antes de la toma de muestra.

2. Recolección de información

- a) **Consentimiento informado:** Se obtuvo de cada paciente un consentimiento informado por escrito de su participación en el estudio.
- b) **Encuesta:** se realizó una encuesta para obtener información de las pacientes, la cual incluyó edad, etnia, religión, escolaridad, tipo de trabajo, estado civil, uso y tipo de anticonceptivo, número de relaciones por semana, número de partos y sintomatología (ver Anexo 2).

3. Toma de muestra y procesamiento

Se realizaron tres raspados de la mucosa vaginal con hisopos estériles.

- I. Primer raspado: se realizó un frote para teñir con Gram para observar la presencia de *Lactobacillus*, leucocitos y levaduras. También se examinó la presencia de “células clave” típicas de la infección por *Gardnerella vaginalis*.
- II. Segundo raspado: se colocó en solución salina estéril al 0.85% para observar la presencia de *Trichomonas vaginalis* y también se evaluó la presencia de levaduras y leucocitos.
- III. Tercer raspado: se inoculó en MacConkey y agar Sabouraud dextrosa para observar el crecimiento de *Escherichia coli* y de las diferentes especies de *Candida*, respectivamente.
- IV. Confirmación: los crecimientos positivos para *Escherichia coli* se confirmaron con batería (TSI, LIA, MIO, citrato y urea) y se realizó la prueba de la producción de tubos germinales para la identificación de *Candida albicans*.

E. Diseño de la investigación

El estudio que se realizó fue de tipo descriptivo, transversal. El muestreo se realizó durante el mes de agosto del año 2007 en las clínicas de APROFAM Central; el mismo fue totalmente al azar. El número de muestra analizado fue de 96 pacientes, dicho número se obtuvo por la siguiente fórmula, asumiendo un 10% de error.

$$n = \frac{Z^2 \times P \times Q}{E^2}$$

Donde:

E: error muestral especificado en proporción.

Z: valor crítico correspondiente a un determinado grado de confianza; en este caso, $Z = \pm 1.96$, pues coeficiente de confianza es 95%.

P: se asumió la máxima variación posible ($p = q = 0.5$).

Q: $1 - P$

F. Análisis estadístico

Los datos se ingresaron en el programa Microsoft Excel para la obtención de gráficas y tablas. Además, se realizó un análisis en Epi Info versión 6.0 para obtener la prevalencia de colonización. Se determinó el Riesgo Relativo Indirecto (*odds ratio*, OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95% para relacionar las variables analizadas.

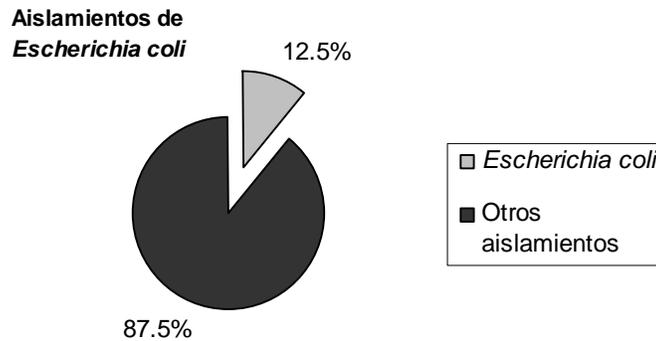
VIII. RESULTADOS

La muestra estudiada consistió en 96 mujeres que acudieron a consulta en las clínicas de APROFAM, cuyas características se describen en la Tabla 3. El 65.7% (n = 63) de las mujeres incluidas en el estudio se encontraban entre los 21 a 40 años de edad, el porcentaje restante incluyó mujeres cuya edad se encontraba por debajo y por arriba de este rango. El 25% (n = 24) de las mujeres presentaban menopausia mientras que el otro 75% (n = 72) aun veían su menstruación. Las dos religiones mayoritarias fueron la católica y la cristiana evangélica, con 65.6% (n = 63) y 29.1% (n = 28) respectivamente. El 82.3% (n = 79) de las mujeres eran ladinas. Respecto al estado civil, el 12.5% (n = 12) de las mujeres eran solteras y el 82.3% (n = 79) eran unidas. La mayoría de las mujeres habían estudiado solamente la primaria y los básicos, constituyendo un 68.7% (n = 66). Respecto al trabajo, el 56.3% (n = 54) de las mujeres eran amas de casa mientras que el 43.7% (n = 42) desempeñaban otros trabajos, tales como vendedoras, secretarias, maestras, cajeras, estilistas, negociantes, administradoras, entre otros. El 52.1% (n = 50) de la población no utilizaban ningún método anticonceptivo. Entre los métodos anticonceptivos comúnmente utilizados se encontraron la laparoscopia, la inyección mensual o trimestral, los preservativos, los dispositivos intra-uterinos (DIU) y las pastillas orales. Respecto al número de partos, el 66.7% (n = 64) habían tenido de 1 a 3 hijos y el 21.9% (n = 21) habían tenido de 4 a 6 hijos. En cuanto a conductas sexuales, el 67.7% (n = 65) de las mujeres tenían relaciones sexuales de 1 a 3 veces por semana con su pareja y solo un 17.7% (n = 17) tenían relaciones sexuales de 4 a 6 veces por semana.

De las 96 muestras analizadas, 12 mostraron crecimiento de *Escherichia coli*. Por lo que la prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de mujeres que acudieron a APROFAM fue de 12.5% (IC = 5.8% - 19%) (Gráfica 1).

Ninguna mujer embarazada se presentó en las clínicas de APROFAM, ni para hacerse un Papanicolaou ni porque presentara síntomas de infección vaginal.

Gráfica 1. Prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de las mujeres que acudieron a APROFAM.-

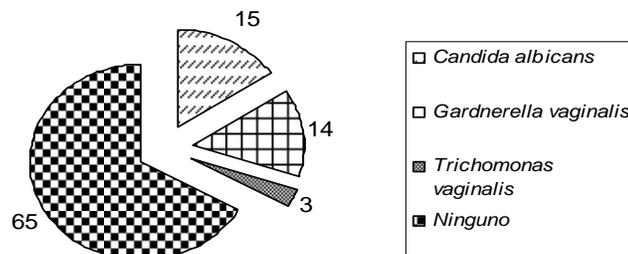


Fuente: datos experimentales.-

Escherichia coli, por ser enterobacteria no debe encontrarse en el tracto vaginal; sin embargo, el 12.5% de los aislamientos a partir de muestras ginecológicas fueron positivos para esta bacteria.

En la Gráfica 2 se observan los aislamientos de los patógenos investigados que se obtuvieron de los cultivos de muestras ginecológicas de APROFAM. *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* fueron aisladas de los cultivos en un 15.6% (n = 15) y 14.6% (n = 14) respectivamente. *Trichomonas vaginalis* fue encontrada causando infección solamente en un 3.1% (n = 3).

Gráfica 2. Casos encontrados de los patógenos ginecológicos *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en mujeres que acudieron a APROFAM.-



Fuente: datos experimentales.-

Se puede observar que *Gardnerella vaginalis* y *Candida albicans* son los patógenos que causaron la mayoría de las infecciones vaginales.

En la Tabla 1 se muestran las variables demográficas comparadas con la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Estos factores, tales como la menopausia, religión, etnia, estado civil, ocupación y número de relaciones sexuales por semana se encontraron estadísticamente no significativos en esta muestra de población ($p > 0.05$).

Tabla 1. Comparación de las variables demográficas con la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Característica	<i>Escherichia coli</i>		OR	Intervalo de Confianza 95%
	Si	No		
Menopausia				
Si	3	21	1	0.25 – 4.01
No	9	63		
Religión católica				
Si	8	55	1.05	0.29 – 3.73
No	4	29		
Etnia ladina				
Si	8	71	0.36	0.09 – 1.36
No	4	13		
Estado civil unión libre				
Si	9	70	0.6	0.14 – 2.48
No	3	14		
Baja escolaridad				
Si	10	64	1.56	0.31 – 7.64
No	2	20		
Ser ama de casa				
Si	5	49	0.51	0.15 – 1.72
No	7	35		
Más de cuatro relaciones sexuales por semana				
Si	2	15	0.92	0.18 - 4.60
No	10	69		

Fuente: datos experimentales.-

Se puede observar que todos los Intervalos de Confianza (95%) son inválidos, por lo que la asociación entre la colonización vaginal por *Escherichia coli* y la baja escolaridad (OR = 1.56) no es estadísticamente significativa en esta muestra de población.

En la Tabla 2 se muestra la comparación realizada entre las variables clínicas y la colonización vaginal por *Escherichia coli*. A partir de la asociación entre la colonización vaginal por *Escherichia coli* y la infección vaginal por *Gardnerella vaginalis*, se puede inferir que ésta última aumenta quince veces el riesgo de dicha colonización (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$). En pacientes que tenían presencia de *Candida albicans* y *Trichomonas vaginalis* no se encontró la presencia de *Escherichia coli*, encontrándose además estadísticamente no significativos ($p > 0.05$).

Tabla 2. Comparación de las variables clínicas con la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Característica	<i>Escherichia coli</i>		OR	Intervalo de Confianza 95%
	Si	No		
Uso de anticonceptivo no hormonal				
Si	12	68	2.82	0.71 - 4.93
No	1	16		
Más de cuatro partos				
Si	4	21	1.5	0.21 - 2.79
No	8	63		
<i>Lactobacillus</i> escasos				
Si	12	27	24.8	22.72 - 26.88
No	1	56		
Infección por <i>Gardnerella vaginalis</i>				
Si	7	7	15.4	14.02 - 16.78
No	5	77		
Infección por <i>C. albicans</i> y por <i>T. vaginalis</i>				
Si	1	17	0.36	0.04 - 2.96
No	11	68		

Fuente: datos experimentales.-

Se puede observar que los únicos datos estadísticamente significativos son los *Lactobacillus* escasos y la infección por *Gardnerella vaginalis*, ya que para los demás datos el intervalo de confianza al 95% es inválido.-

Escherichia coli también fue encontrada en el tracto vaginal de pacientes sin infección vaginal causada por los patógenos investigados, pero que poseían alterada la microbiota vaginal, principalmente aquellas que presentaban una disminución de los *Lactobacillus* (OR = 24.80, IC 95% 22.72-26.88, $p < 0.05$), lo que indica que éste último aumenta más de veinte veces el riesgo de la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Con respecto a las variables de baja escolaridad (OR = 1.56, IC 95% 0.31-7.64), el uso de anticonceptivos no hormonales (OR = 2.82, IC 95% 0.71-4.93) y un mayor número de partos (OR = 1.50, IC 95% 0.21-2.79) no se encontraron estadísticamente significativos; por lo tanto, la asociación de estos factores con la colonización vaginal por *Escherichia coli* no puede efectuarse para esta muestra de la población.

IX. DISCUSION

En el presente estudio se encontró que la prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de las mujeres que acudieron a APROFAM fue de 12.5% (IC = 5.8% - 19%). Dicho dato es mucho más bajo a la prevalencia que encontró González en un estudio similar realizado en mujeres mexicanas, la cual fue de 17.1% (7); y al encontrado en el Hospital Juárez de México, en donde fue del 22.65% (22). Esta diferencia se puede atribuir a las características propias de cada población, ya que a pesar de ser países colindantes, los hábitos, el nivel socio-económico y la atención primaria en salud son diferentes. Además, también influye el número de muestra incluido en cada uno de los estudios, el cual fue menor en el presente estudio.

En la mayoría de los casos de infección vaginal incluidos en este estudio se aislaron *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis*. Sin embargo, la prevalencia encontrada para ambos patógenos es mucho menor a la encontrada en un estudio realizado en el Hospital Central de Río Cuarto, Argentina, en el cual aislaron a *Gardnerella vaginalis* en un 39.1% y a *Candida albicans* en un 21.3% (27). Asimismo, la prevalencia obtenida para *Trichomonas vaginalis* es baja, lo cual concuerda con datos del Hospital Juárez de México, en donde obtuvieron una prevalencia de 2.5% (22), y con un hospital público de Gran Buenos Aires, Argentina, en donde encontraron una prevalencia de 2.8% (26). La baja prevalencia de infecciones vaginales obtenida en este estudio puede asociarse al tipo de población que acude a APROFAM, ya que esta institución tiene mucha influencia en la población sobre conductas sexuales y planificación del embarazo, por lo que las mujeres que participaron en este estudio cuentan con mayor conocimiento sobre estos temas.

La infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* aumenta quince veces el riesgo de la colonización por *Escherichia coli* (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$). Esta asociación sucede a partir de los cambios que ocurren en la microbiota vaginal normal, los cuales consisten en el reemplazo de los *Lactobacillus* vaginales productores de ácido y de peróxido de hidrógeno por altas concentraciones de *Gardnerella vaginalis* y otras bacterias

anaerobias. Además el aumento en el pH vaginal provocado por la disminución de los *Lactobacillus* favorece el crecimiento de bacterias exógenas (22). Este dato concuerda con los hallazgos en este estudio, ya que el patógeno que causó mayores cambios en la microbiota vaginal de las pacientes fue *Gardnerella vaginalis*, en donde se observaron notablemente disminuidos los *Lactobacillus* si no es que no se encontraron. En un estudio realizado por Vitali se obtuvieron resultados similares, en donde se encontró que en la candidiasis los *Lactobacillus* son la especie bacteriana predominante, mientras que en la vaginosis bacteriana los *Lactobacillus* tuvieron una disminución significativa (30). A partir de este hallazgo se puede inferir que, durante una infección vaginal por *Gardnerella vaginalis*, no sólo pueden surgir las complicaciones propias de la infección vaginal como lo son la enfermedad inflamatoria pélvica e infecciones cervicales posteriores a la histerectomía (2), sino que además pueden surgir complicaciones como infecciones urinarias derivadas de la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Cuando *Escherichia coli* se aisló del tracto vaginal en ausencia de los patógenos ginecológicos buscados, es notable el hecho de que no se encontró una microbiota vaginal normal. La disminución de *Lactobacillus* vaginales aumenta más de veinte veces el riesgo de colonización vaginal por *Escherichia coli*, al modificar las condiciones del microambiente vaginal. Esta disminución de los lactobacilos puede asociarse a factores como la menopausia, conductas higiénicas como el uso de lavados vaginales y tampones, aplicación de cremas o el uso de antibióticos orales, entre otros (7,13).

La colonización vaginal por *Escherichia coli* no se relacionó con la menopausia, religión, etnia, estado civil, ocupación, número de relaciones sexuales por semana y la infección vaginal por *Candida albicans* y *Trichomonas vaginalis*. Con respecto a la menopausia, se encontró que no existe relación entre este factor y la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Esto no concuerda con lo reportado por González en su estudio, quien encontró que las mujeres en climaterio presentaban mayor riesgo de colonización debido a que su microbiota vaginal ha cambiado, ya que después de la menopausia aumenta el pH vaginal pues cesa la producción de glucógeno en las células vaginales, desaparecen los

lactobacilos y se restablece la población microbiana existente antes de la pubertad (4,5). En otro estudio realizado por Pabich, se encontró que las mujeres post-menopáusicas presentan una disminución significativa de los lactobacilos vaginales y un incremento en la colonización vaginal de *Escherichia coli* en comparación con mujeres pre-menopáusicas (31). Asimismo, Altoparlak en su estudio señala que después de la menopausia, el pH vaginal aumenta, los lactobacilos desaparecen de la microbiota vaginal, y ésta es colonizada predominantemente por enterobacterias, especialmente por *Escherichia coli* (32). Además, Heinemann en su estudio observó que la terapia de reemplazo estrogénico en mujeres menopáusicas aumenta la colonización de *Lactobacillus* en el tracto vaginal y disminuye la colonización vaginal por bacterias exógenas, principalmente enterobacterias causantes de infecciones urinarias (33). Esta variación entre los hallazgos proviene de la diferencia de proporción de la muestra incluida en los estudios que presentaban este factor. Como se puede observar en la Tabla 2, solo un 25% de las mujeres incluidas en este estudio presentaban menopausia, la cual es una población muy pequeña para encontrar significancia estadística. Además, para determinar que una mujer llegó a la menopausia, junto con la ausencia de menstruación se deben evaluar otros factores entre los que se encuentran los niveles séricos de hormonas sexuales, las cuales influyen directamente en los cambios vaginales que presenta la mujer menopáusica y cuya disminución es gradual (2); y en este estudio estos factores no fueron evaluados.

Se encontró que no existe relación entre colonización vaginal por *Escherichia coli* y el número de relaciones sexuales por semana, este dato concuerda con lo encontrado por González, en donde ni un número mayor de relaciones sexuales por semana o el número de parejas en los últimos seis meses dieron lugar a diferencias estadísticamente significativas (7). En un estudio realizado por Eschenbach tampoco relaciona la conducta sexual con la colonización vaginal por enterobacterias (28). A partir de estos hallazgos se podría inferir que las diferentes prácticas sexuales no implican un riesgo para la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Con respecto a la baja escolaridad, un mayor número de partos y el uso de anticonceptivos no hormonales se encontró que aumentan el riesgo de colonización vaginal por *Escherichia coli*, pero esta asociación no es estadísticamente significativa debido a que el intervalo de confianza al 95% no es válido. Estas tres variables podrían en algún momento estar relacionadas con el aumento del riesgo de la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Sin embargo, en este estudio no fue posible realizar dicha asociación ya que las mujeres incluidas que presentaban estos factores específicos eran muy pocas.

En relación al uso de anticonceptivos, en un estudio realizado por González, concluyen que el uso de cualquier método anticonceptivo resulta protector contra la colonización vaginal por *Escherichia coli* (7); sin embargo, este estudio no toma en cuenta la diferencia que existe entre métodos hormonales y no hormonales. En otro estudio realizado por Raz y Stamm encontraron que el uso de estrógenos tópicos se asoció a una disminución significativa del pH vaginal, a un aumento en el índice de colonización vaginal por lactobacilos, y a la disminución del índice de colonización vaginal por enterobacterias (5). En un estudio realizado por Eschenbach se encontró que el uso de anticonceptivos no hormonales, principalmente el uso de preservativo y espermicidas, aumenta significativamente la colonización vaginal por *Escherichia coli* y otros bacilos gram negativo (28). En otro estudio realizado por el mismo autor, encontró que el uso de pastillas anticonceptivas orales no provoca ningún cambio en la microbiota vaginal (29). Los métodos anticonceptivos hormonales, que se basan en la administración de estrógenos y progesterona, aumentan la cantidad de glucógeno en el epitelio vaginal, con lo que se mantiene constante el pH del medio; esto podría en algún momento, ser un factor protector con relación a la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

A pesar de que en este estudio se incluyeron a las mujeres embarazadas, ninguna de ellas se presentó durante el periodo de muestreo ni para hacerse un Papanicolaou ni porque tuvieron una infección vaginal. Muchas mujeres embarazadas visitan la institución para llevar su control prenatal; pero es muy raro que a se les mande a hacer un papanicolaou ya que los médicos prefieren que finalice el embarazo para luego mandar a hacer este control.

Con respecto a las infecciones vaginales, este dato no concuerda con un estudio realizado en Estados Unidos, en donde se encontró que un 16% de mujeres embarazadas poseían infecciones vaginales, principalmente por *Gardnerella vaginalis* (23). Otro grupo poblacional que no se incluyó en el estudio fueron las menores de 18 años, aunque durante el muestreo llegaron varias madres con sus niñas, las cuales presentaban flujo con mal olor y deseaban que se les realizara un análisis de secreción vaginal.

Entre las limitaciones que se presentaron está que no se puede establecer una relación de causalidad, ya que solo se están identificando algunas variables asociadas a la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Además, el número de mujeres que presentaba algún factor específico fue muy pequeño, por lo que la relación entre *Escherichia coli* vaginal y estas variables no pudo ser comprobada.

A partir de los resultados encontrados, se puede inferir que una mujer con una microbiota vaginal anormal con escasos *Lactobacillus*, o que presente una infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* tiene una alta probabilidad de estar colonizada por *Escherichia coli*. Esta información es de gran utilidad para los profesionales de la salud, ya que conociendo sobre estas asociaciones, se podría mejorar el manejo de la paciente a fin de prevenir complicaciones tales como infecciones urinarias y complicaciones en el embarazo como corioamnionitis, parto prematuro y meningitis neonatal; las cuales se derivan de la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de colonización vaginal por *Escherichia coli* encontrada en esta muestra de población es menor que la reportada en otros estudios relacionados.
2. Las infecciones vaginales más frecuentes en esta muestra de población fueron causadas por los patógenos *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis*.
3. La infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* aumenta quince veces el riesgo de colonización por *Escherichia coli*, esto por los cambios que ocurren en la microbiota vaginal (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$).
4. El riesgo de que *Escherichia coli* colonice el tracto vaginal aumenta más de veinte veces cuando existe una disminución de *Lactobacillus* en la misma (OR = 24.80, IC 95% 22.72-26.88, $p < 0.05$).
5. Una mujer con una microbiota vaginal anormal con escasos *Lactobacillus*, o que presente una infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* tiene una alta probabilidad de estar colonizada por *Escherichia coli*.
6. La colonización vaginal por *Escherichia coli* no tuvo relación con la menopausia, religión, etnia, estado civil, trabajo, número de relaciones sexuales por semana y la infección vaginal por *Candida albicans* y *Trichomonas vaginalis*.

XI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda socializar a las asociaciones de médicos, Químicos Biólogos y otros profesionales relacionados con el tema a través de conferencias, capacitaciones y publicaciones, los resultados obtenidos en este estudio con la finalidad de reducir las complicaciones que se derivan de la colonización vaginal por *Escherichia coli*, y lograr así una mejoría en el manejo y tratamiento de las pacientes.
2. Se recomienda socializar entre los profesionales Químicos Biólogos a través de publicaciones y boletines, que si realizan un aislamiento de *Escherichia coli* en un cultivo de una secreción vaginal, ésta sea reportada al médico no importando la edad de la paciente, para que ésta puede recibir el tratamiento adecuado. Asimismo, si encuentran una infección vaginal por *Gardnerella vaginalis*, o si en un frote teñido con Gram de una secreción vaginal, encuentran escasos *Lactobacillus*, tomen la iniciativa de buscar la presencia de *Escherichia coli* en el cultivo respectivo.
3. Para estudios posteriores, se recomienda aumentar el número de muestra, ampliando asimismo el número de mujeres que presenten variables específicas, como menopausia, método anticonceptivo hormonal y no hormonal, entre otras.

XI. REFERENCIAS

1. Rouvière H, Delmas A. Anatomía Humana; descriptiva, topográfica y funcional. 10 ed. España: Masson, Vols, 3, Vol. 2, 2001. XIX+609p. (p.555-557)
2. Berek JS. Ginecología de Novak. 13 ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002. XIX+1156p. (p.371-375, 900-902)
3. Neira J. “Infecciones vulvovaginales” Junio, 2005. 15 de julio de 2006. <<http://escuela.med.puc.cl/Departamentos/Obstetricia/clases/infvag.html>>
4. Codina JC. “Una comunidad bien avenida: ¡Aquí sí hay quien viva!” Agosto, 2005. 11 de julio de 2006. < <http://www.encuentros.uma.es/encuentros92/comunidad.htm>>
5. Raz R, Stamm W. Estudio controlado del estradiol intravaginal en mujeres postmenopáusicas con infecciones recurrentes del tracto urinario. N Eng J Med 1993;329:753-756
6. Brooks GF, Batel JS, Ornston LN. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 15 ed. México: El Manual Moderno, 1996. X+807p. (p.203,318)
7. González A, Mendoza R, Ortíz MC. “Asociación entre factores de riesgo y colonización vaginal por *Escherichia coli*” Diciembre, 2005. 20 de junio de 2006. < <http://www.siicsalud.com/dato/experto.php>>
8. Murray PR, *et al.* Microbiología Médica. 4 ed. España: Elsevier, 2003. X+810p. (p.262,333)
9. Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3 ed. Guatemala: Textograf, 1997. 366p. (p.240-241)
10. Rodríguez-Ángeles G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. Salud Pública de México 2002;44(5):464-475

11. Mandigan MT, Martinko JM, Parker J. Brock; Biología de los Microorganismos. 10 ed. España: Pearson Educación, 2004. XXV+1011p. (p.377)
12. Meyer A. Infección del Tracto Urinario. Octubre, 2004. 11 de agosto de 2006. <<http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL2NUM1/itu.htm>>
13. González A, Sánchez G, Ponce R. Frecuencia, factores de riesgo y colonización vaginal por *Escherichia coli*. Ginecol Obstet Mex 2004;72:68-75
14. Obata-Yasuoka M, *et al.* Vaginal *Escherichia coli* share common virulence factor profiles, serotypes and phylogeny with other extraintestinal *Escherichia coli*. Microbiology 2002;148:2745-2752
15. Glode MP, *et al.* Pathogenesis of neonatal *Escherichia coli* Meningitis: induction of bacteremia and meningitis in infant rats fed *Escherichia coli* K1. Infection and Immunity 1977;16(1):75-80
16. Hootom TM, Scoles D, Gupta K. Amoxicillin-Clavulanate vs Ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. JAMA 2005;293(8):949-955
17. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson. Tratado de Pediatría. 17 ed. España: Elsevier, 2005. LII+2618p. (p. 2043)
18. Latorra C, Andina E, Di Marco I. Guía de Prácticas Clínicas. Amenaza de Parto Prematuro. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá 2003;22(1):28-43
19. Althabe F, *et al.* El Parto Pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. Rev Panam Salud Pública 1999;5(6):373-385
20. Cunningham FG, *et al.* Williams. Obstetricia. 21 ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2004. X+1422p. (p.279-282,599)

21. López J, *et al.* Meningitis Neonatal. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría 2003;26:209-220
22. Flores, R. Infecciones del Tracto Genital. Educación Permanente en Salud 2004;5:1-10
23. Centers for Disease Control and Prevention. Vaginosis Bacteriana. Mayo, 2004. 11 de septiembre de 2007. < www.cdc.gov/std>
24. Ángeles-López M, García-Cano E, Aquino C. Hydrogen peroxide production and resistance to nonoxinol-9 in *Lactobacillus* spp. isolated from the vagina of reproductive age women. Rev Latinoam Microbiol 2001;43(4):171-176
25. Ardila M, *et al.* Investigación Clínica: Epidemiología clínica aplicada. Colombia: Centro Editorial Javeriano, 2001. 539p. (p.97-107,231-235)
26. Di Bartolomeo S, *et al.* Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina, Argentina. Rev Saúde Pública 2002;36(5):542-552
27. Pájaro MC, *et al.* Epidemiology of sexually transmitted diseases in Río Cuarto, Argentina. Rev Latinoam Microbiol 2001;43(4):157-160
28. Eschenbach DA, *et al.* Effects of vaginal intercourse with and without a condom on vaginal flora and vaginal epithelium. J Infect Dis 2001;183(6):913-918
29. Eschenbach DA, *et al.* Effects of oral contraceptive pill use on vaginal flora and vaginal epithelium. Contraception 2000;62(3):107-112
30. Vitali B, *et al.* Dynamics of vaginal bacterial communities in women developing bacterial vaginosis, candidiasis, or no infection, analyzed by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and real-time PCR. Appl Environ Microbiol 2007;73(18):5731-5741
31. Pabich WL, *et al.* Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. J Infect Dis 2003;188(7):1054-1058

32. Altoparlak U, Kadanali A, Kadanali S. Correlation of urinary tract infections with the vaginal colonization in postmenopausal women. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38(4):377-383
33. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol* 2005;51(9):777-781
34. Romanik M, Wojciechowska-Wieja A, Martirosian G. Aerobic vaginitis: diagnostic problems and treatment. *Ginekol Pol* 2007;78(6):488-491

XIII. ANEXOS

Anexo 1

Tabla 3. Características de la población evaluada. Presencia de *Escherichia coli* asociada a las diversas características evaluadas. Obsérvese que la población de mujeres con menopausia o que utilizan método anticonceptivo hormonal es muy pequeña.

Característica	Cantidad (n = 96)	<i>Escherichia coli</i> (n = 12)
Edad		
0 – 20	3	
21 - 30	32	6
31 - 40	31	3
41 – 50	19	2
51 – 60	6	1
61 - 80	5	
Menopausia		
Si	24	3
No	72	9
Religión		
Católica	63	8
Evangélica	28	4
Testigo de Jehová	1	
Ninguna	4	
Etnia		
Ladino	79	8
Indígena	17	4
Estado civil		
Soltera	12	2
Casada	45	4
Unida	34	5
Viuda	5	1
Escolaridad		
Primaria	35	4
Básicos	31	4
Diversificado	15	1
Universitario	7	1
No estudió	8	2

Trabajo		
Ama de casa	54	5
Otros	42	7
Anticonceptivos		
Inyección	12	
Preservativo	7	1
DIU	7	3
Laparoscopia	14	2
Jadelle	1	
Histerectomía	2	
Pastillas orales	3	
No usa	50	6
Partos		
0	7	2
1-3	64	6
4-6	21	3
7 o mas	4	1
Relaciones por semana		
0	14	5
1-3	65	5
4-6	17	2
<i>Lactobacillus</i>		
Escasos	39	12
Regular cantidad	16	
Abundantes	41	
Otros patógenos		
<i>Candida albicans</i>	15	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	14	7
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3	
Ninguno	65	5

Fuente: datos experimentales.-

Anexo 2

Consentimiento informado y encuesta

1. Consentimiento informado

No. _____

Yo, _____, acepto participar de forma voluntaria y sin ninguna obligación en el estudio “Presencia de *Escherichia coli* en cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM, y su relación con otros patógenos”. El procedimiento me ha sido explicado claramente y entiendo todo respecto a éste. De conformidad firmo,

2. Encuesta

a) Edad: _____ años

c) Religión:

d) Etnia:

Católica _____

Ladino _____

b) Menopausia

Evangélica _____

Indígena _____

Si _____

Mormona _____

Mestizo _____

No _____

Testigo de Jehová _____

Garífuna _____

Otras _____

Otras _____

e) Estado civil:

f) Escolaridad:

g) Trabajo:

Casada _____

Primaria _____

Ama de casa _____

Soltera _____

Básicos _____

Otros _____

Unión libre _____

Diversificado _____

Universitario _____

h) Uso de anticonceptivos

i) Número de relaciones

j) Número de partos

Si _____

por semana:

0 _____

No _____

0 _____

1-3 _____

Cuál _____

1-3 _____

4-6 _____

4-6 _____

l) Sintomatología

Anexo 3

Hoja de trabajo

1. Gram

No. _____

Lactobacillus _____

Levaduras _____

Leucocitos _____

Células Clave _____

Bacilos Gramnegativo _____

2. Solución salina*T. vaginalis* _____

Levaduras _____

Leucocitos _____

3. Cultivo

Medio de cultivo	Morfología colonial	Seguimiento
MK		
Sabouraud- dextrosa		

4. Confirmación

BATERIA	PRUEBA DE TUBOS GERMINALES
TSI: LIA: MIO: CITRATO: UREA:	

5. Conclusión

Aislamiento: _____

XIII. ANEXOS

Anexo 1

Tabla 3. Características de la población evaluada. Presencia de *Escherichia coli* asociada a las diversas características evaluadas. Obsérvese que la población de mujeres con menopausia o que utilizan método anticonceptivo hormonal es muy pequeña.

Característica	Cantidad (n = 96)	<i>Escherichia coli</i> (n = 12)
Edad		
0 – 20	3	
21 - 30	32	6
31 - 40	31	3
41 – 50	19	2
51 – 60	6	1
61 - 80	5	
Menopausia		
Si	24	3
No	72	9
Religión		
Católica	63	8
Evangélica	28	4
Testigo de Jehová	1	
Ninguna	4	
Etnia		
Ladino	79	8
Indígena	17	4
Estado civil		
Soltera	12	2
Casada	45	4
Unida	34	5
Viuda	5	1
Escolaridad		
Primaria	35	4
Básicos	31	4
Diversificado	15	1
Universitario	7	1
No estudió	8	2

Trabajo		
Ama de casa	54	5
Otros	42	7
Anticonceptivos		
Inyección	12	
Preservativo	7	1
DIU	7	3
Laparoscopia	14	2
Jadelle	1	
Histerectomía	2	
Pastillas orales	3	
No usa	50	6
Partos		
0	7	2
1-3	64	6
4-6	21	3
7 o mas	4	1
Relaciones por semana		
0	14	5
1-3	65	5
4-6	17	2
<i>Lactobacillus</i>		
Escasos	39	12
Regular cantidad	16	
Abundantes	41	
Otros patógenos		
<i>Candida albicans</i>	15	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	14	7
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3	
Ninguno	65	5

Fuente: datos experimentales.-

Anexo 2

Consentimiento informado y encuesta

1. Consentimiento informado

No. _____

Yo, _____, acepto participar de forma voluntaria y sin ninguna obligación en el estudio “Presencia de *Escherichia coli* en cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM, y su relación con otros patógenos”. El procedimiento me ha sido explicado claramente y entiendo todo respecto a éste. De conformidad firmo,

2. Encuesta

a) Edad: _____ años

c) Religión:

d) Etnia:

Católica _____

Ladino _____

b) Menopausia

Evangélica _____

Indígena _____

Si _____

Mormona _____

Mestizo _____

No _____

Testigo de Jehová _____

Garífuna _____

Otras _____

Otras _____

e) Estado civil:

f) Escolaridad:

g) Trabajo:

Casada _____

Primaria _____

Ama de casa _____

Soltera _____

Básicos _____

Otros _____

Unión libre _____

Diversificado _____

Universitario _____

h) Uso de anticonceptivos

i) Número de relaciones

j) Número de partos

Si _____

por semana:

0 _____

No _____

0 _____

1-3 _____

Cuál _____

1-3 _____

4-6 _____

4-6 _____

l) Sintomatología

Anexo 3

Hoja de trabajo

1. Gram

No. _____

Lactobacillus _____

Levaduras _____

Leucocitos _____

Células Clave _____

Bacilos Gramnegativo _____

2. Solución salina

T. vaginalis _____

Levaduras _____

Leucocitos _____

3. Cultivo

Medio de cultivo	Morfología colonial	Seguimiento
MK		
Sabouraud-dextrosa		

4. Confirmación

BATERIA	PRUEBA DE TUBOS GERMINALES
TSI: LIA: MIO: CITRATO: UREA:	

5. Conclusión

Aislamiento: _____

Presencia de *Escherichia coli* en cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM, y su relación con otros patógenos

Morán J¹, Gil M², Córdón S³.

¹ Departamento de Bioquímica, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

² Departamento de Microbiología, Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

³ Laboratorio Clínico, Asociación Pro-Bienestar Familiar, APROFAM.

RESUMEN

El microambiente vaginal normal es reconocido como un importante mecanismo de defensa del huésped contra las infecciones. Cuando sufre alteraciones, otros microorganismos exógenos pueden colonizar la vagina, principalmente *Escherichia coli*, la cual provoca diferentes cuadros patológicos. Por ello, los objetivos de este estudio fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* en muestras ginecológicas de la población de mujeres guatemaltecas que acuden a APROFAM, relacionar su presencia con la de otros patógenos ginecológicos, y determinar los factores de riesgo que predisponen dicha colonización.

A un total de 96 pacientes se les tomó su consentimiento informado y fueron encuestadas para determinar factores de riesgo. Se analizaron las muestras ginecológicas obtenidas de dichas pacientes para determinar la presencia de *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* y *Lactobacillus*.

La prevalencia encontrada de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de las mujeres que acudieron a APROFAM fue de 12.5% (IC = 5.8% - 19%). Se encontró que *Escherichia coli* puede colonizar la vagina en ausencia de patógenos, principalmente cuando existe una disminución de *Lactobacillus* en la misma (OR = 24.8, IC 95% 22.72-26.88, $p < 0.05$); o conjuntamente con *Gardnerella vaginalis* (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$) debido a los cambios que ocurren en la microbiota vaginal. La menopausia, religión, etnia, estado civil, ocupación, número de relaciones sexuales por semana e infección vaginal por *Candida albicans* y por *Trichomonas vaginalis* no se asocian a la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

La prevalencia de colonización vaginal por *Escherichia coli* encontrada en este estudio (12.5%) es menor que la reportada en otros estudios similares. A partir de los resultados se puede inferir que una mujer con una microbiota vaginal alterada con escasos *Lactobacillus* o que presente una infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* tiene una alta probabilidad de estar colonizada por *Escherichia coli*.

INTRODUCCIÓN

Las características fisiológicas y anatómicas de la vagina son mecanismos importantes de protección contra infecciones urogenitales por microorganismos exógenos. El microambiente vaginal es mantenido por diversos factores, que al interactuar permiten que tanto la temperatura, el pH y la humedad permanezcan constantes y en equilibrio. Entre los mecanismos de defensa vaginal se encuentran la anatomía de la vulva, la microbiota residente, las hormonas reproductivas, el moco cervical, el epitelio y la inmunidad, entre otros¹.

Cuando ocurre una alteración en el microambiente vaginal existe un incremento de infecciones por microorganismos exógenos, principalmente los causantes de vaginosis bacteriana, gonorrea, vaginitis y cervicitis; además de aumentarse la colonización vaginal por enterobacterias. *Escherichia coli* es un colonizador capaz de participar en cuadros a nivel vaginal junto con otros patógenos, aceptándose además esta colonización vaginal como una etapa intermedia para las infecciones de las vías urinarias, en las cuales *Escherichia coli* es la causa número uno en todas las edades. *Escherichia coli* también está asociada con enfermedades neonatales graves tales como

sepsis, meningitis y enterocolitis necrotizante^{2,3,4}.

La importancia de la colonización vaginal por *Escherichia coli* radica en las complicaciones que pueden presentarse tanto en mujeres sanas, como en mujeres embarazadas y en neonatos. Es claro que mientras más se conozca sobre los factores del huésped que condicionan la aparición de estas infecciones y se incida en ellos, su frecuencia y complicaciones tenderán a disminuir.

Por lo tanto, los objetivos del estudio fueron determinar la prevalencia de *Escherichia coli* en muestras ginecológicas de la población de mujeres guatemaltecas que acuden a APROFAM Central, relacionar su presencia con la de otros patógenos ginecológicos y determinar los factores de riesgo que predisponen dicha colonización.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

El estudio realizado fue de tipo descriptivo, transversal. El muestreo se realizó durante el mes de agosto del año 2007 en las clínicas de APROFAM Central; el mismo fue totalmente al azar. El número de muestra analizado fue de 96 pacientes. Se incluyeron a todas las pacientes que tuvieran

como mínimo 18 años de edad, sexualmente activas, que consultaron las clínicas de Ginecología de APROFAM Central, incluyendo a pacientes embarazadas y las que presentaron sintomatología de infección del tracto vaginal. Se excluyeron a las pacientes que se encontraban en su periodo menstrual y las que habían estado bajo tratamiento con cualquier tipo de antibiótico oral o de aplicación vaginal una semana antes de la toma de muestra.

Recolección de información

Se obtuvo de cada paciente un consentimiento informado por escrito de su participación en el estudio. Se realizó una encuesta para obtener información de las pacientes, la cual incluyó edad, etnia, religión, escolaridad, tipo de trabajo, estado civil, uso y tipo de anticonceptivo, número de relaciones por semana, número de partos y sintomatología.

Toma de muestra y procesamiento

Se realizaron tres raspados de la mucosa vaginal con hisopos estériles. Con el primer raspado se realizó un frote para teñir con Gram para observar la presencia de *Lactobacillus*, leucocitos y levaduras. También se examinó la presencia de “células clave” típicas de la infección por

Gardnerella vaginalis. El segundo raspado se colocó en solución salina estéril al 0.85% para observar la presencia de *Trichomonas vaginalis* y también se evaluó la presencia de levaduras y leucocitos. El tercer raspado se inoculó en MacConkey y agar Sabouraud dextrosa para observar el crecimiento de *Escherichia coli* y de las diferentes especies de *Candida*, respectivamente. Los crecimientos positivos para *Escherichia coli* se confirmaron con batería (TSI, LIA, MIO, citrato y urea) y se realizó la prueba de la producción de tubos germinales para la identificación de *Candida albicans*.

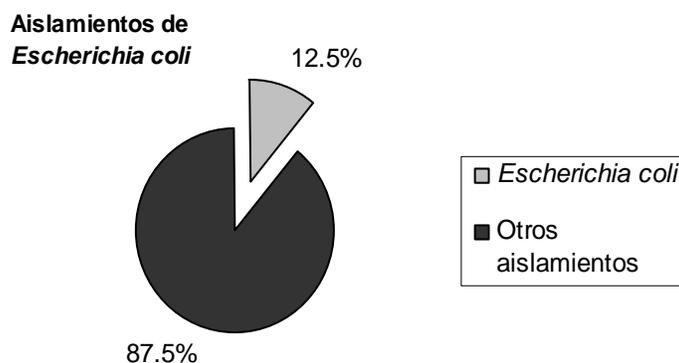
Análisis estadístico

Los datos se ingresaron en el programa Microsoft Excel para la obtención de gráficas y tablas. Además, se realizó un análisis en Epi Info versión 6.0 para obtener la prevalencia de colonización. Se determinó el Riesgo Relativo Indirecto (*odds ratio*, OR) con su respectivo Intervalo de Confianza al 95% para relacionar las variables analizadas.

RESULTADOS

De las 96 muestras analizadas, 12 mostraron crecimiento de *Escherichia coli*. Por lo que la prevalencia de esta bacteria en cultivos de muestras ginecológicas de

Gráfica 1. Prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de las mujeres que acudieron a APROFAM.-

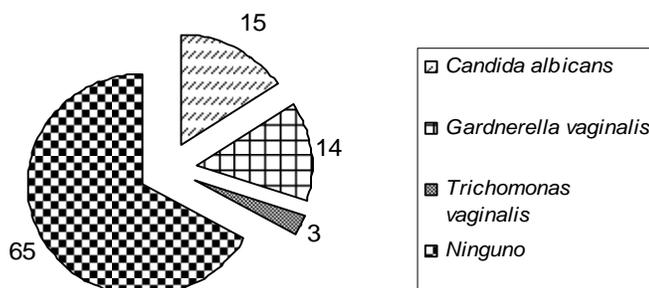


Fuente: datos experimentales.-

las mujeres que acudieron a APROFAM fue de 12.5% (IC = 5.8%- 19%) (Gráfica 1). En la Gráfica 2 se observan los aislamientos de los patógenos investigados que se obtuvieron de los cultivos de muestras ginecológicas de APROFAM. *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* fueron aisladas de los

cultivos en un 15.6% (n = 15) y 14.6% (n = 14) respectivamente. *Trichomonas vaginalis* fue encontrada causando infección solamente en un 3.1% (n = 3). Se puede observar que los dos primeros patógenos son los causantes de la mayoría de las infecciones vaginales.

Gráfica 2. Casos encontrados de los patógenos ginecológicos *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en mujeres que acudieron a APROFAM.-



Fuente: datos experimentales.-

En la Tabla 1 se muestran las variables demográficas comparadas con la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Estos factores, tales como la menopausia, religión, etnia, estado civil, ocupación y número de relaciones sexuales por semana se encontraron estadísticamente no significativos en esta muestra de población

($p > 0.05$). Se puede observar que todos los Intervalos de Confianza (95%) son inválidos, por lo que la asociación entre la colonización vaginal por *Escherichia coli* y la baja escolaridad (OR = 1.56) no es estadísticamente significativa en esta muestra de población.

Tabla 1. Comparación de las variables demográficas con la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Característica	<i>Escherichia coli</i>		OR	Intervalo de Confianza 95%
	Si	No		
Menopausia				
Si	3	21	1	0.25 – 4.01
No	9	63		
Religión católica				
Si	8	55	1.05	0.29 – 3.73
No	4	29		
Etnia ladina				
Si	8	71	0.36	0.09 – 1.36
No	4	13		
Estado civil unión libre				
Si	9	70	0.6	0.14 – 2.48
No	3	14		
Baja escolaridad				
Si	10	64	1.56	0.31 – 7.64
No	2	20		
Ser ama de casa				
Si	5	49	0.51	0.15 – 1.72
No	7	35		
Más de cuatro relaciones sexuales por semana				
Si	2	15	0.92	0.18 - 4.60
No	10	69		

Fuente: datos experimentales.-

En la Tabla 2 se muestra la comparación realizada entre las variables clínicas y la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Se puede observar que los únicos datos estadísticamente significativos son los *Lactobacillus* escasos y la infección por *Gardnerella vaginalis*, ya que para los demás datos el intervalo de confianza al 95% es inválido. A partir de la asociación entre la colonización vaginal por *Escherichia coli* y la infección vaginal por *Gardnerella vaginalis*, se puede inferir que ésta última

aumenta quince veces el riesgo de dicha colonización (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$). En pacientes que tenían presencia de *Candida albicans* y *Trichomonas vaginalis* no se encontró la presencia de *Escherichia coli*, encontrándose además estadísticamente no significativos ($p > 0.05$).

Escherichia coli también fue encontrada en el tracto vaginal de pacientes sin infección vaginal causada por los patógenos investigados, pero que poseían alterada la microbiota vaginal,

Tabla 2. Comparación de las variables clínicas con la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Característica	<i>Escherichia coli</i>		OR	Intervalo de Confianza 95%
	Si	No		
Uso de anticonceptivo no hormonal				
Si	12	68	2.82	0.71 - 4.93
No	1	16		
Más de cuatro partos				
Si	4	21	1.5	0.21 - 2.79
No	8	63		
<i>Lactobacillus</i> escasos				
Si	12	27	24.8	22.72 - 26.88
No	1	56		
Infección por <i>Gardnerella vaginalis</i>				
Si	7	7	15.4	14.02 - 16.78
No	5	77		
Infección por <i>C. albicans</i> y por <i>T. vaginalis</i>				
Si	1	17	0.36	0.04 - 2.96
No	11	68		

Fuente: datos experimentales.-

principalmente aquellas que presentaban una disminución de los *Lactobacillus* (OR = 24.80, IC 95% 22.72-26.88, $p < 0.05$), lo que indica que éste último aumenta más de veinte veces el riesgo de la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Con respecto a las variables de baja escolaridad (OR = 1.56, IC 95% 0.31-7.64), el uso de anticonceptivos no hormonales (OR = 2.82, IC 95% 0.71-4.93) y un mayor número de partos (OR = 1.50, IC 95% 0.21-2.79) no se encontraron estadísticamente significativos; por lo tanto, la asociación de estos factores con la colonización vaginal por *Escherichia coli* no puede efectuarse para esta muestra de la población.

DISCUSION

En el presente estudio se encontró que la prevalencia de *Escherichia coli* en cultivos de muestras ginecológicas de las mujeres que acudieron a APROFAM fue de 12.5% (IC = 5.8% - 19%). Dicho dato es mucho más bajo a la prevalencia que encontró González en un estudio similar realizado en mujeres mexicanas, la cual fue de 17.1%²; y al encontrado en el Hospital Juárez de México, en donde fue del 22.65%⁵. Esta diferencia se puede atribuir a las características propias de cada población, ya que a pesar de ser países colindantes, los

hábitos, el nivel socio-económico y la atención primaria en salud son diferentes. Además, también influye el número de muestra incluido en cada uno de los estudios, el cual fue menor en el presente estudio.

La prevalencia de infecciones causadas por *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* es mucho menor a la encontrada en un estudio realizado en el Hospital Central de Río Cuarto, Argentina, en el cual aislaron a *Gardnerella vaginalis* en un 39.1% y a *Candida albicans* en un 21.3%⁶. Asimismo, la prevalencia obtenida para *Trichomonas vaginalis* es baja, lo cual concuerda con datos del Hospital Juárez de México, en donde obtuvieron una prevalencia de 2.5%⁵, y con un hospital público de Gran Buenos Aires, Argentina, en donde encontraron una prevalencia de 2.8%⁷. La baja prevalencia de infecciones vaginales obtenida en este estudio puede asociarse al tipo de población que acude a APROFAM, ya que esta institución tiene mucha influencia en la población sobre conductas sexuales y planificación del embarazo, por lo que las mujeres que participaron en este estudio cuentan con mayor conocimiento sobre estos temas.

La infección vaginal por *Gardnerella vaginalis* aumenta quince veces el riesgo de

la colonización por *Escherichia coli* (OR = 15.4, IC 95% 14.02-16.78, $p < 0.05$). Esta asociación sucede a partir de los cambios que ocurren en la microbiota vaginal normal, los cuales consisten en el reemplazo de los *Lactobacillus* vaginales por altas concentraciones de *Gardnerella vaginalis* y otras bacterias anaerobias⁵. Este dato concuerda con los hallazgos en este estudio, ya que el patógeno que causó mayores cambios en la microbiota vaginal de las pacientes fue *Gardnerella vaginalis*, en donde se observaron notablemente disminuidos los *Lactobacillus*. En un estudio realizado por Vitali se obtuvieron resultados similares, en donde se encontró que en la candidiasis los *Lactobacillus* son la especie bacteriana predominante, mientras que en la vaginosis bacteriana los *Lactobacillus* tuvieron una disminución significativa⁸. A partir de este hallazgo se puede inferir que, durante una infección vaginal por *Gardnerella vaginalis*, no sólo pueden surgir las complicaciones propias de la infección vaginal como lo son la enfermedad inflamatoria pélvica e infecciones cervicales posteriores a la histerectomía¹⁵, sino que además pueden surgir complicaciones como infecciones urinarias derivadas de la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Cuando *Escherichia coli* se aisló del tracto vaginal en ausencia de los patógenos ginecológicos buscados, es notable el hecho de que no se encontró una microbiota vaginal normal. La disminución de *Lactobacillus* vaginales aumenta más de veinte veces el riesgo de colonización vaginal por *Escherichia coli*, al modificar las condiciones del microambiente vaginal. Esta disminución de los lactobacilos puede asociarse a factores como la menopausia, conductas higiénicas como el uso de lavados vaginales y tampones, aplicación de cremas o el uso de antibióticos orales, entre otros^{2,3}.

La colonización vaginal por *Escherichia coli* no se relacionó con la menopausia, religión, etnia, estado civil, ocupación, número de relaciones sexuales por semana y la infección vaginal por *Candida albicans* y *Trichomonas vaginalis*. Con respecto a la menopausia, el dato encontrado en este estudio no concuerda con lo reportado por González en su estudio, quien encontró que las mujeres en climaterio presentaban mayor riesgo de colonización debido a que su microbiota vaginal ha cambiado³. En otro estudio realizado por Pabich, se encontró que las mujeres postmenopáusicas presentan una disminución significativa de los lactobacilos vaginales y

un incremento en la colonización vaginal de *Escherichia coli* en comparación con mujeres pre-menopáusicas⁹. Asimismo, Altoparlak en su estudio señala que después de la menopausia, el pH vaginal aumenta, los lactobacilos desaparecen de la microbiota vaginal, y ésta es colonizada predominantemente por enterobacterias, especialmente por *Escherichia coli*¹⁰. Esta variación entre los hallazgos proviene de la diferencia de proporción de la muestra incluida en los estudios que presentaban este factor. Como se puede observar en la Tabla 1, un 25% de las mujeres incluidas en este estudio presentaban menopausia, la cual es una población muy pequeña para encontrar significancia estadística. Además, para determinar que una mujer llegó a la menopausia, junto con la ausencia de menstruación se deben evaluar otros factores entre los que se encuentran los niveles séricos de hormonas sexuales, las cuales influyen directamente en los cambios vaginales que presenta la mujer menopáusica y cuya disminución es gradual¹⁵; y en este estudio estos factores no fueron evaluados.

Se encontró que no existe relación entre colonización vaginal por *Escherichia coli* y el número de relaciones sexuales por semana, este dato concuerda con lo

encontrado por González, en donde ni un número mayor de relaciones sexuales por semana o el número de parejas en los últimos seis meses dieron lugar a diferencias estadísticamente significativas³. En un estudio realizado por Eschenbach tampoco relaciona la conducta sexual con la colonización vaginal por enterobacterias¹¹. A partir de estos hallazgos se podría inferir que las diferentes prácticas sexuales no implican un riesgo para la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

Con respecto a la baja escolaridad, un mayor número de partos y el uso de anticonceptivos no hormonales se encontró que aumentan el riesgo de colonización vaginal por *Escherichia coli*, pero esta asociación no es estadísticamente significativa debido a que el intervalo de confianza al 95% no es válido. Estas tres variables podrían en algún momento estar relacionadas con el aumento del riesgo de la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Sin embargo, en este estudio no fue posible realizar dicha asociación ya que las mujeres incluidas que presentaban estos factores específicos eran muy pocas.

En relación al uso de anticonceptivos, en un estudio realizado por González,

concluye que el uso de cualquier método anticonceptivo resulta protector contra la colonización vaginal por *Escherichia coli*³; sin embargo, este estudio no toma en cuenta la diferencia que existe entre métodos hormonales y no hormonales. En otro estudio realizado por Raz y Stamm encontraron que el uso de estrógenos tópicos se asoció a una disminución significativa del pH vaginal, a un aumento en el índice de colonización vaginal por lactobacilos, y a la disminución del índice de colonización vaginal por enterobacterias¹². En un estudio realizado por Eschenbach se encontró que el uso de anticonceptivos no hormonales, principalmente el uso de preservativo y espermicidas, aumenta significativamente la colonización vaginal por *Escherichia coli* y otros bacilos Gram negativo¹¹. En otro estudio realizado por el mismo autor, encontró que el uso de pastillas anticonceptivas orales no provoca ningún cambio en la microbiota vaginal¹³. Los métodos anticonceptivos hormonales, que se basan en la administración de estrógenos y progesterona, aumentan la cantidad de glucógeno en el epitelio vaginal, con lo que se mantiene constante el pH del medio; esto podría en algún momento, ser un factor protector con relación a la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

A pesar de que en este estudio se incluyeron a las mujeres embarazadas, ninguna de ellas se presentó durante el periodo de muestreo. Muchas mujeres embarazadas visitan la institución para llevar su control prenatal; pero es muy raro que se les mande a hacer un Papanicolaou ya que los médicos prefieren que finalice el embarazo para luego mandar a hacer este control. Con respecto a las infecciones vaginales, este dato no concuerda con un estudio realizado en Estados Unidos, en donde se encontró que un 16% de mujeres embarazadas poseían infecciones vaginales, principalmente por *Gardnerella vaginalis*¹⁴.

Entre las limitaciones que se presentaron está que no se puede establecer una relación de causalidad, ya que solo se están identificando algunas variables asociadas a la colonización vaginal por *Escherichia coli*. Además, el número de mujeres que presentaba algún factor específico fue muy pequeño, por lo que la relación entre *Escherichia coli* vaginal y estas variables no pudo ser comprobada.

En conclusión, se puede inferir que una mujer con una microbiota vaginal anormal con escasos *Lactobacillus*, o que presente una infección vaginal por

Gardnerella vaginalis tiene una alta probabilidad de estar colonizada por *Escherichia coli*. Esta información es de gran utilidad para los profesionales de la salud, ya que conociendo sobre estas asociaciones, se podría mejorar el manejo de la paciente a fin de prever complicaciones tales como infecciones urinarias y complicaciones en el embarazo como corioamnionitis, parto prematuro y meningitis neonatal; las cuales se derivan de la colonización vaginal por *Escherichia coli*.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al personal de Enfermería y del Laboratorio Clínico de APROFAM por su apoyo y colaboración.

REFERENCIAS

1. Neira J. "Infecciones vulvovaginales" Junio, 2005. 15 de julio de 2006. <<http://escuela.med.puc.cl/Departamento/Obstetricia/clases/infvag.html>>
2. González A, Mendoza R. "Asociación entre factores de riesgo y colonización vaginal por *Escherichia coli*" Diciembre, 2005. 20 de junio de 2006. <<http://www.siicsalud.com/dato/experto.php>>
3. González A, Sánchez G, Ponce R. Frecuencia, factores de riesgo y colonización vaginal por *Escherichia coli*. Ginecol Obstet Mex 2004;72:68-75
4. Meyer A. Infección del Tracto Urinario. Octubre, 2004. 11 de agosto de 2006. <<http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL2NUM1/itu.htm>>
5. Flores, R. Infecciones del Tracto Genital. Educación Permanente en Salud 2004;5:1-10
6. Pájaro MC, *et al.* Epidemiology of sexually transmitted diseases in Río Cuarto, Argentina. Rev Latinoam Microbiol 2001;43(4):157-160
7. Di Bartolomeo S, *et al.* Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina, Argentina. Rev Saúde Pública 2002;36(5):542-552
8. Vitali B, *et al.* Dynamics of vaginal bacterial communities in women developing bacterial vaginosis, candidiasis, or no infection, analyzed by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and real-time PCR. Appl Environ Microbiol 2007;73(18):5731-5741
9. Pabich WL, *et al.* Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. J Infect Dis 2003;188(7):1054-1058
10. Altoparlak U, Kadanali A, Kadanali S. Correlation of urinary tract infections

- with the vaginal colonization in postmenopausal women. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38(4):377-383
11. Eschenbach DA, *et al.* Effects of vaginal intercourse with and without a condom on vaginal flora and vaginal epithelium. *J Infect Dis* 2001;183(6):913-918
 12. Raz R, Stamm W. Estudio controlado del estradiol intravaginal en mujeres postmenopáusicas con infecciones recurrentes del tracto urinario. *N Eng J Med* 1993;329:753-756
 13. Eschenbach DA, *et al.* Effects of oral contraceptive pill use on vaginal flora and vaginal epithelium. *Contraception* 2000;62(3):107-112
 14. Centers for Disease Control and Prevention. Vaginosis Bacteriana. Mayo, 2004. 11 de septiembre de 2007. <www.cdc.gov/std>
 15. Berek JS. Ginecología de Novak. 13 ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002. XIX+1156p. (p.371-375, 900-902)