

18
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**FLORA NORMAL Y PATOLOGICA EN
EXUDADOS CERVICO VAGINALES**

INFORME DE LA PRACTICA PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

JOSE LUIS BOJORQUEZ DELGADILLO



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
CAPITULO 1. GENERALIDADES	4
1.1 Antecedentes históricos	4
1.2 Anatomía y fisiología de la vagina	6
CAPITULO 2. FLORA NORMAL DE LA VAGINA	15
2.1 Niñez	15
2.2 Pubertad y periodo reproductivo	16
2.3 Menopausia	17
CAPITULO 3. FLORA PATOGENA	18
3.1 Factores que predisponen a una enfermedad cérvico vaginal	18
3.2 Vaginitis inespecíficas	20
3.3 Agentes microbiológicos causantes de las enfermedades cérvico vaginales	22
3.3.1 Flora patógena bacteriana	22
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	28
<i>Chlamydia trachomatis</i>	32
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	39
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>	44
<i>Haemophilus ducreyi</i>	47
<i>Treponema pallidum</i>	51
3.3.2 Flora patógena parasitaria	56
<i>Trichomonas vaginalis</i>	56
3.3.3 Flora patógena micótica	62
<i>Candida albicans</i>	62
3.3.4 Flora patógena viral	65
Herpes genital	65
CAPITULO 4. PARTE EXPERIMENTAL	71
4.1 Material	71
4.1.1 Material y equipo de uso común en el laboratorio	71
4.1.2 Material biológico	71
4.1.3 Medios de cultivo	72
4.1.4 Reactivos	72
4.2 Metodología	72
4.2.1 Indicaciones a la paciente	72
4.2.2 Recolección de la muestra	73
4.2.3 Técnicas de laboratorio	73
A. Examen en fresco	74
B. Tinción de Gram	74
C. Examen bacteriológico	74

CAPITULO 5.	RESULTADOS	76
CAPITULO 6.	DISCUSION	83
	CONCLUSIONES	87
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	88

INTRODUCCION

Las enfermedades del tracto genital femenino son causadas por una amplia variedad de microorganismos incluyendo bacterias, hongos, virus y parásitos. Dichos microorganismos pueden ser exógenos o miembros de la flora genital habitual de las pacientes. El tipo de infección y el agente causal están influenciados por diferentes factores: actividad sexual, uso de anticonceptivos (especialmente el dispositivo intrauterino DIU), instrumentación en tracto genital, parto y enfermedades asociadas o previas. La etiología de las infecciones también se puede deber a factores de diferente índole que hay que tomar en cuenta, por ejemplo, la edad, ya que son distintas si se presentan en la niña, en una mujer en edad reproductiva o durante la menopausia.

Las enfermedades pueden ser del tracto inferior (vulva, vagina, cérvix), o del tracto superior (útero, tubos ováricos y cavidad abdominal); las del tracto inferior generalmente las producen microorganismos diferentes a los de la flora normal y se adquieren, la mayoría de las veces, por contacto sexual directo, aunque también pueden ser causadas por microorganismos que están presentes en cantidades bajas y que, cuando se incrementa su número, pueden causar la enfermedad. Las del tracto superior se adquieren por manipulación y traumatismo durante el parto y durante la introducción de dispositivos intrauterinos.

En un exudado cérvico vaginal de rutina sólo se puede aislar o identificar un reducido número de microorganismos como son:

Neisseria gonorrhoeae, *Trichomonas vaginalis* y *Candida albicans*, pero existen otros que son agentes causales de infecciones vaginales, conocidas como "inespecíficas", producidas por bacterias variables como cocobacilos, enterococos, estafilococos, estreptococos, enterobacterias, difteroides, que requieren para su aislamiento e identificación, técnicas que no se aplican rutinariamente en el estudio microbiológico del exudado cérvico vaginal.

La observación de un incremento de estas enfermedades hace necesaria la introducción de procedimientos para aumentar la cobertura de aislamiento e identificación de dichos microorganismos, con el fin de establecer un diagnóstico correcto en beneficio de la salud de las pacientes.

OBJETIVOS

Mencionar la importancia que tiene el practicar el exudado cérvico vaginal que confirma el presunto diagnóstico de enfermedades cérvico vaginales.

Aplicar las técnicas empleadas dentro del laboratorio de análisis clínicos como medio de comprobación de un diagnóstico clínico.

Determinar cuáles son los microorganismos patógenos más frecuentes que se encuentran en las enfermedades cérvico vaginales, así como conocer cuáles son los integrantes más comunes de la flora normal en el exudado cérvico vaginal.

CAPITULO 1. GENERALIDADES

1.1 Antecedentes históricos.

Doderlein en sus primeras publicaciones en 1882, describe la flora microbiana de las vías genitales de la mujer y de acuerdo a estas publicaciones, cabe señalar que la flora normal va a depender de la población de mujeres estudiadas (embarazadas y no embarazadas, postmenopáusicas, indigentes, etc); de la zona del aparato genital que se estudie (vagina, cuello, útero) y de los medios de cultivo, aislamiento e identificación utilizados por los investigadores. A pesar de la disparidad entre los estudios de la flora genital, los lactobacilos, también conocidos como bacilos de Doderlein, parecen ser los microorganismos prevalentes en el cuello uterino y vagina de la embarazada sana y de adultas no embarazadas, casi todos los investigadores han reportado la presencia de estos microorganismos en una cifra mayor del 70% de las mujeres en quienes se llevaron a cabo las investigaciones. El término bacilos de Doderlein es insatisfactorio para referirnos a estos microorganismos Gram positivos, catalasa negativos, no esporulados, en forma de bastón, ya que existen muchas especies que colonizan diversas áreas y muestran diversas capacidades de fermentación (25).

La coincidencia de la presencia de estos bacilos de la flora vaginal con la marcada acidez de la secreción, hizo pensar que el ácido se formaba como producto del metabolismo del bacilo, lo que se comprobó al cultivarlo; el papel definitivo que la acidez desempeña en la vagina, lo indicó este notable pionero de la

Bacteriología vaginal, Doderlein, quien así aseguró que la actividad bactericida de la secreción vaginal se debe a su contenido en ácido láctico que actúa sobre bacterias patógenas como *Staphylococcus*. Gracias a la producción y tolerancia de la acidez elevada por parte de los lactobacilos, se ha visto que limitan la proliferación de otras bacterias de la vagina, y con ello conservan las vías vaginales en condiciones sanas (6).

Gardner, pionero de la Bacteriología e investigador a quien se le atribuye el término de vaginitis no específica, en sus estudios describió al microorganismo que lleva su nombre (*Gardnerella vaginalis*); las bacterias aerobias como *G. vaginalis* son habitantes normales de la vagina, pero su hiperproliferación da como resultado la aparición de leucorrea vaginal, cuyos síntomas son: irritación vulvar, prurito y mal olor (2).

Años antes, el mismo Gardner junto con Duker atribuyeron las vaginitis bacterianas "inespecíficas", a un bacilo pequeño, Gram negativo, pleomórfico, inmóvil y no capsulado denominado *Haemophilus vaginalis*, que posteriormente sería *Gardnerella vaginalis*.

Varios investigadores señalan haber aislado levaduras y a *G. vaginalis* en mujeres sanas. Hay duda todavía si la presencia de estos microorganismos es normal o denota enfermedad, si bien ésta pudiera ser subclínica (9).

Hurley y col señalan la presencia de *Staphylococcus epidermidis*, otros cocos Gram positivos y difteroides en cuello uterino y vagina, con una frecuencia de 30 a 60%, también señalaron la presencia de estreptococos anaerobios en 21.7% y de *Bacteroides* en

5.4% de las muestras vaginales tomadas con un aplicador , a partir de mujeres embarazadas. Gorbach y col en sus publicaciones, aplican algunos progresos más recientes en las técnicas de aislamiento e identificación de anaerobios al trabajo clínico, otros investigadores pudieron obtener microorganismos aerobios en 70% de los cultivos. Posteriormente Ohn y Galasy en el estudio que llevaron a cabo, observaron la alteración de la flora cérvico vaginal (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter sp*), cuando menos temporalmente, después de cirugía de la zona. Desde comienzos de este siglo se han podido aislar bacterias anaerobias de los genitales normales de la mujer, sin embargo, aún existe gran confusión por las variaciones en las publicaciones, en cuanto a los tipos de anaerobios y su frecuencia de aparición en la flora genital propia de la mujer, ya que las técnicas anaeróbicas que se han empleado parecen tener utilidad cuestionable para aislar e identificar con precisión a dichas bacterias. Pudiera ser que manipulaciones en la zona genital contribuyan a la diseminación de bacterias a otras zonas y que el traumatismo de una cirugía pudiera crear un medio a base de sangre y tejido lesionado que aporte nutrimentos a los microorganismos (26).

1.2 Anatomía y fisiología de la vagina.

A. Anatomía.

La vagina es un conducto de aproximadamente 7.5 cm de longitud, que se extiende desde el útero hasta el vestíbulo de los genitales externos, donde se abre al exterior. Su eje longitudinal

está casi paralelo con el eje de la pared inferior del sacro, y se encuentra con el cuello del uretero a un ángulo de 45-90°. Debido a que el cérvix del útero se proyecta en la porción superior, la pared anterior de la vagina es 1.5 a 2 cm más corta que la pared posterior. El fondo del saco formado alrededor del cérvix se conoce como cúpula y se divide en 4 regiones: una anterior, una posterior y dos laterales. Hacia el extremo inferior, la vagina perfora al diafragma urogenital y está rodeada por dos músculos bulbocavernosos, los cuales actúan como esfínter (esfínter vaginal). En la virginidad, un pliegue incompleto de tejido mucoso muy vascularizado, el himen, obstruye parcialmente el orificio externo. La vagina está en relación anatómica con importantes órganos, por delante se encuentra en íntima relación con vejiga, ureteros y uretra. La cúpula posterior está cubierta por el perineo de la bolsa rectovaginal y puede contener asas de intestino delgado. Por debajo de la bolsa, la vagina descansa casi por completo en el recto, separada de éste por una delgada capa de tejido conjuntivo areolar. Hacia el extremo inferior de la vagina, el recto se dirige hacia atrás en forma brusca y la distancia entre la vagina y el recto aumenta en forma considerable. Este espacio lleno de fibras musculares, tejido conjuntivo y grasa, se conoce como cuerpo perianal. La cúpula lateral yace justo debajo de la raíz del ligamento ancho y está separada casi 1 cm del punto donde la arteria uterina cruza el uréter (4,6).

La pared vaginal lateral restante está relacionada con los bordes de la porción posterior del elevador del ano. La vagina está sostenida en el introito por los músculos bulbocavernosos y sus

cuerpos, en el tercio inferior por el elevador del ano (músculo puborrectal) y superiormente por los ligamentos transversos del útero (ligamentos cardinales). El conducto longitudinal del epoóforo (conducto de Gartner) y los restos de la porción inferior del conducto de Wolff (conducto mesonéfrico), pueden hallarse a menudo sobre los lados de la vagina, como una trompa diminuta o un cordón fibroso. Estas estructuras vestiginales a menudo se transforman en quistes que aparecen como zonas translúcidas. La pared vaginal está compuesta de una capa mucosa y de una capa muscular. Las fibras de músculo liso están dispuestas en forma indiferente en 3 capas: una de fibras longitudinales externas, una más de fibras circunferenciales y otra interna, mal diferenciada, de fibras longitudinales. En el tercio inferior, las fibras circunferenciales envuelven a la uretra. La zona submucosa se encuentra abundantemente abastecida de un denso plexo de venas y linfáticos; la capa mucosa muestra muchas arrugas transversales y oblicuas que se proyectan hacia adentro hasta un grado tal que la luz en los cortes transversos semeja una hendidura con forma de H, sobre las paredes anterior y posterior, estas arrugas son más prominentes y la columna anterior forma la carina uretral en su extremo inferior, donde la uretra invagina levemente a la pared anterior de la vagina. La mucosa de la vagina está revestida por epitelio escamoso estratificado en toda su extensión. Aunque carece de glándulas verdaderas, hay secreción consistente de moco cervical, epitelio descamado y, con el estímulo sexual, un trasudado directo. La vascularización sanguínea principal de la vagina es a través de la rama vaginal de la arteria coronaria o

arteria circular del cérvix, pasa atrás del uréter enviando 5 ramas principales sobre la pared anterior a la línea media. Estas ramas se anastomosan con la arteria ácidos (la cual se origina en la línea media a partir de la arteria coronaria del cérvix) y continúan hacia abajo para abastecer la pared vaginal anterior y los dos tercios inferiores de la uretra, en la arteria clitorides. La pared vaginal posterior está vascularizada por ramas de las arterias hemorroidal inferior y hemorroidal media, que atraviesan la línea media para unirse con la arteria ácidos proveniente de la arteria coronaria del cérvix; estas ramas se anastomosan después sobre el perineo con las arteriasperianales transversas superficiales y profundas. Las venas siguen el curso de las arterias, el mayor grupo de ganglios linfáticos constituyen numerosos plexos en la mucosa, que se anastomosan con los plexos más profundos, el grupo superior de linfáticos se une a los del cérvix y puede seguir la arteria uterina para terminar en los ganglios linfáticos ilíacos externos o formar anastomosis con el plexo uterino (4,6,21).

El grupo medio de linfáticos que drenan la mayor parte de la vagina, parece que siguen a las arterias vaginales hacia los conductos hipogástricos. Además, hay ganglios linfáticos rectovaginales que son la causa primordial del drenaje del recto y de la parte de la pared vaginal posterior. El grupo inferior de linfáticos forma anastomosis frecuente entre el lado derecho y el izquierdo y sigue una dirección ascendente hasta anastomosarse con el grupo medio o penetrar a la vulva y drenar a los ganglios linfáticos inguinales. La inervación en la vagina consta de fibras

simpáticas y parasimpáticas. Sólo en ocasiones se encuentran terminaciones nerviosas libres en la mucosa, no se ha observado ningún otro tipo de estas terminaciones en la vagina.

B. Fisiología.

Dentro de las funciones de la vagina, se puede considerar que existen tres importantes (4,6,13):

1. Función Mecánica.

La vagina es una cavidad que sirve para recibir al órgano sexual masculino durante las relaciones sexuales y, cuando se da el caso de un embarazo, otra de las funciones fisiológicas mecánicas que presenta la vagina es durante el parto, ya que su mucosa presenta un gran número de pliegues, para permitir su máxima dilatación durante este evento. En su tercio inferior los pliegues son relativamente rígidos, poco distensibles, por lo cual, la capa muscular de la vagina, relativamente delgada, está reforzada en este punto por el diafragma muscular de la pelvis.

2. Función Hormonal.

El epitelio vaginal es altamente sensible a los estrógenos y progestágenos, hormonas producidas por el ovario, mostrando cambios cíclicos que demuestran dichas acciones. A partir del nacimiento y a lo largo de toda la vida, la fisiología genital se modifica y difiere, ya que aparece y después desaparece, entre la infancia y la tercera edad. Hay que distinguir pues, cuatro momentos perfectamente definidos: la infancia impúber, la pubertad, la edad adulta y la menopausia.

En la infancia impúber no existe alguna función genital, los

ovarios no segregan hormonas y en la vagina no hay mucosidad alguna, a no ser una ligera serosidad. Las células de la vagina que se ven en un frotis son las llamadas basales, relativamente escasas, pequeñas, redondas, con un gran núcleo que ocupa casi toda la célula. El pH es alcalino.

En la pubertad, la vagina presenta, además del aumento de su tamaño, en relación con el crecimiento general, interesantes modificaciones provocadas por los estrógenos. La mucosa, bajo la influencia progresiva e irregular de éstos, poco a poco va aumentando de espesor hasta alcanzar las características de estratificación, es decir, la presencia de numerosas capas superpuestas que constantemente se van renovando. Las células más superficiales se descaman y aparece un exudado. Así, existen durante la pubertad, espesas mucosidades de color blanco que a veces llegan a exteriorizarse, incluso en forma abundante: es la leucorrea funcional. El examen de un frotis muestra la existencia de un gran número de grandes células poliédricas, angulares y con núcleos pequeños. Son células vaginales superficiales cuya presencia es fiel testimonio de la existencia de estrógeno en el organismo. Además, estas células están cargadas de glucógeno, azúcar que constituye un medio favorable para la implantación espontánea del bacilo de Doderlein, en el medio ácido del pH vaginal. Es de notar que este medio constituye un obstáculo a la implantación de microorganismos venidos del exterior y, al propio tiempo, un medio de defensa psicológica (de los cuales carece la impúber).

En la edad adulta se mantienen todas las características descritas

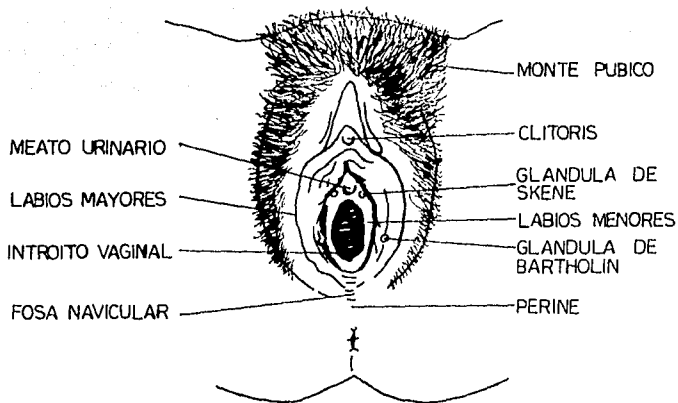
durante la pubertad, que van disminuyendo gradualmente a medida que transcurre la edad. La vagina muestra cambios de las células que constituyen su epitelio de recubrimiento, puesto que no permanece estático sino que responde al estímulo hormonal.

En la menopausia, desde el punto de vista anatómico, se atrofia lentamente la vagina cuando desaparece la secreción estrogénica, su epitelio va perdiendo poco a poco su carácter multiestratificado. Después de varios años ya no está formado más que por una capa basal y su medio se transforma en alcalino (como en la infancia impúber), por todo ello resulta más vulnerable a la infección exógena.

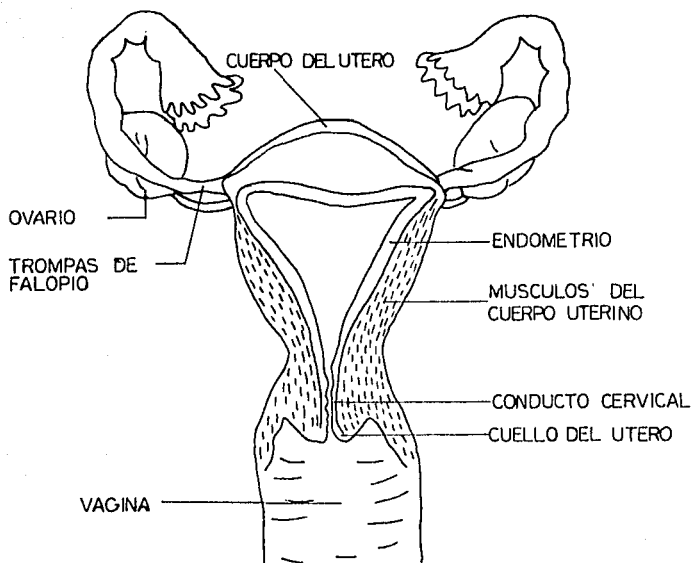
3. Función Reproductiva.

La vagina, en su parte posterior, presenta una ampliación que se denomina lago seminal, lugar donde se acumula la mayor parte del semen y en donde se pone en contacto con el cérvix, facilitando la penetración de los espermatozoides para la fecundación y, de esta forma, condiciona el cumplimiento de la función reproductora en la especie humana.

ORGANOS GENITALES EXTERNOS DE LA MUJER (VULVA)



ESQUEMA DEL APARATO GENITAL FEMENINO



CAPITULO 2. FLORA HABITUAL DEL TRACTO GENITAL INFERIOR.

Es un término fácil de comprender para muchos investigadores, sin embargo, algunos prefieren el término "flora nativa", puede describirse, en general, como un grupo característico pero variado, de microorganismos que colonizan una zona dada de un hospedero sin causar enfermedad; en algunos casos incluye microorganismos que se han considerado como patógenos oportunistas, que están en equilibrio con el hospedero en forma tal, que no causan enfermedad (14).

Debe hacerse una distinción importante entre la flora de la vulva y del vestíbulo, por ejemplo, inmediatamente antes del parto y durante los primeros días del puerperio, la flora vaginal es totalmente distinta a la de la vulva, dependiendo en gran parte, del contenido de glucógeno del epitelio vaginal, contenido que a su vez, depende de la actividad ovárica.

2.1. Niñez

La vulva de la niña recién nacida es estéril, los microorganismos aparecen entre las 12 y 24 horas, primeramente estafilococos, enterococos y difteroides, que pronto son sustituidos (a los dos o tres días prácticamente) por el bacilo de Doderlein; en este momento el epitelio vaginal y la misma secreción vaginal son ácidas.

El glucógeno parece que se debe a la presencia de estrógenos procedentes de la circulación materna. Esta hormona es eliminada

pronto por la orina y ya no hay depósito de glucógeno en el epitelio.

Los bacilos de Doderlein desaparecen y la secreción se hace otra vez alcalina permaneciendo así hasta la pubertad.

Se encuentra una flora variada formada por estafilococos, estreptococos diferentes de *Streptococcus pyogenes* y bacilos coliformes.

2.2. Pubertad y Período Reproductivo.

Al llegar la pubertad se deposita nuevamente glucógeno en la pared vaginal, la secreción se transforma en ácida y el bacilo de Doderlein vuelve a ser predominante, pues reaparece bajo la influencia estrogénica manteniendo un pH entre 3.8 y 4.2 .

Al llegar el período de la menstruación, la alcalinidad de la descarga favorece la presencia o las recaídas de las infecciones genitales.

En el puerperio es notoria una resistencia generaldisminuida, en un organismo modificado por el embarazo, con la relajación de todos los tejidos igualmente alterados por el parto, o el aborto. La disminución de la acidez vaginal facilita la infección.

Los microorganismos encontrados en esta etapa son predominantemente, *Staphylococcus epidermidis*, difteroides y bacilos Gramnegativos.

2.3. Menopausia

En la menopausia, cuando cesa la actividad ovárica, las condiciones revierten a las que se observan antes de la pubertad,

a medida que la secreción hormonal baja, la flora de nuevo se vuelve más abundante.

El ciclo hormonal puede ser el factor determinante en la abundancia y composición de la nueva flora genital.

En esta fase de la menopausia el pH aumenta a 6.5 haciéndose progresivamente alcalino y la mucosa vaginal se atrofia.

Los cambios que aparecen en la flora nativa desde el nacimiento hasta la menopausia, se han atribuido a dos factores: acidez vaginal y glucógeno en la vagina (19,21).

CAPITULO 3. FLORA PATOGENA.

3.1 Factores que predisponen a una enfermedad cérvico vaginal.

Para conocer cómo y por qué se instala una enfermedad infecciosa en los órganos genitales, es importante determinar las relaciones que se establecen entre hospedero y agente infeccioso, por lo que es conveniente tener en cuenta ciertas implicaciones en el terreno aplicativo que permitan el conocimiento de este mecanismo. Igualmente se requiere el manejo adecuado de estas enfermedades, no sólo para tratarlas, sino para modificar condiciones que puedan ser favorables para cualquier agente microbiológico y de esta manera preservar la salud. En algunas enfermedades cérvico vaginales, las circunstancias microbiológicas varían en función de la edad y de la actividad genital (2,10,15).

En efecto, son distintas ya sea que se trate de un padecimiento que se presente en el periodo de reproducción, en el de gravidez, en una paciente menopáusica o en una niña. De hecho, la fisiología vaginal está fuertemente influenciada por el estado hormonal -como se mencionó en el capítulo anterior- aunque pueden haber otros factores que contribuyen a las enfermedades cérvico vaginales, como pueden ser las fallas de los mecanismos naturales de defensa de las vías genitales bajas.

El tracto genital de la mujer, debido a su comunicación directa con el medio exterior y a su vecindad inmediata con la uretra, posee un sistema natural de defensa característico (2,6,7,14):

-A nivel vulvar, por el obstáculo que opone a la penetración de

agentes extraños por la adaptación adecuada de los labios y por una resistencia a la infección naturalmente aumentada de la vulva, por la secreción de ácido undecilénico, sustancia fungicida producida por las glándulas apócrinas.

-A nivel vaginal, por el ajuste normal y adecuado de las paredes de la vagina, por el epitelio estratificado desprovisto de orificios glandulares, por la acidez vaginal y por la flora vaginal.

-A nivel cervical, por el poder antibacteriano del moco.

La eficacia de estos mecanismos de defensa pueden verse alterados, favoreciendo la eclosión o las recaídas de los padecimientos genitales, por factores como los siguientes: edad (durante la infancia y la menopausia, el epitelio vaginal es delgado y frágil), la tasa de glucógeno y la flora vaginal habitual (fuertemente disminuídas que, a su vez, disminuyen la acidez).

Ante la presencia de secreciones vaginales, el clínico debe tener en cuenta observaciones que lo van a orientar en su diagnóstico y poder descartar mediante examen clínico (2,6):

-Hidrorreas y pérdidas purulentas de origen corporal, secundarias a una estenosis cervical o a un tumor intrauterino.

-Leucorreas debidas a una lesión neoplásica intraepitelial o invasora del cuello uterino.

-Leucorreas fisiológicas durante el período preovulatorio (con el clásico aspecto de clara de huevo que almidona la ropa), esta producción exagerada de moco cervical se observa más corrientemente durante la administración oral de anovulatorios secuenciales.

-Leucorreas durante el periodo premenstrual, por un simple exceso de descamación del epitelio vaginal.

Existen algunas otras causas que, por si mismas o por alteraciones, también originan infecciones cérvico vaginales:

Primarias.- Acidez vaginal condicionada por la presencia de fragmentos celulares, glucógeno celular, pH alcalino del cérvix, glándulas apócrinas ricas en ácido undecilénico, descamación del epitelio y cambios cíclicos de la vagina, acción mecánica de la menstruación.

Secundarias.- Diabetes, embarazo, tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, anemias, tuberculosis pulmonar, nefritis crónica, avitaminosis y desnutrición, higiene personal, relaciones sexuales frecuentes, duchas vaginales, uso de anticonceptivos locales, tratamientos obstétricos. fistulas, desgarres cervicales antiguos.

Cualquier situación que altere las causas tanto primarias como secundarias, debe tomarse en cuenta y corregirla, ya que trae como consecuencia las enfermedades cérvico vaginales. En algunas de éstas, el diagnóstico presuntivo realizado por un médico, de acuerdo a la sintomatología que presentan algunas mujeres, se da como vaginitis inespecífica, por lo que es de vital importancia la identificación del agente etiológico, así como su incidencia con respecto a otras enfermedades vaginales.

3.2 Vaginitis inespecíficas.

Son producidas por variados microorganismos como colibacilos, estafilococos, estreptococos, enterobacterias y difteroides. Esta

designación se ha dado en el pasado a las infecciones vaginales que parecían no tener agente causal definido, actualmente se ve que lo único cierto es que el diagnóstico de vaginitis inespecífica deberá limitarse a las reacciones que se presentan en las fases prepuberal y postmenopáusica durante las cuales, el epitelio vaginal adelgazado es muy susceptible a diversos fenómenos irritativos, así como a los gonococos y a muchos agentes infecciosos inespecíficos. A la inversa, durante los años de la menstruación, el epitelio vaginal maduro resiste los ataques de estas bacterias inespecíficas y de los gonococos y deberá hacerse lo posible por conocer la causa específica de la vaginitis (B).

Pensando en la naturaleza inofensiva de muchas infecciones vaginales, es muy fácil calcular que el problema es específico y prescribir algún antiséptico o antibiótico general, pero todas estas medidas son ineficaces en el tratamiento de la enfermedad específica y, en algunos casos, pueden incluso prolongarla o retardar el tratamiento definitivo.

Durante los años menstruales, evidentemente el tratamiento adecuado según el agente infeccioso, dará mejores resultados. Incluso en los casos de vaginitis inespecífica en las niñas, es importante realizar el examen con espejo si éste no cede al tratamiento local o sistémico. En dichos casos, la investigación endoscópica del canal vaginal, deberá practicarse buscando neoplasias, por medio de instrumentos como el citoscopio de Kelly. El tratamiento de la vaginitis inespecífica impone primero un estudio cuidadoso para excluir una vaginitis inespecífica, en

efecto, durante los años de la menstruación, la investigación cuidadosa del frotis vaginal y el empleo adecuado de técnicas de cultivo, mostrarán a alguno de los agentes etiológicos y así será más eficaz el tratamiento (2,9,17).

La limpieza general y los lavados con vinagre caliente son buenos auxiliares de cualquier tratamiento local o sistémico, haciendo hincapié en que no deberán emplearse inmediatamente después de aplicar medicamentos intravaginales.

Los agentes químicos empleados en lavados vaginales pueden producir reacciones locales y en raras ocasiones son benéficos.

La verdadera vaginitis inespecífica de la paciente prepúber o postmenopáusica, se trata mejor con estógenos aplicados en forma local. Estos medicamentos engruesan el epitelio estratificado delgado, presente en estas etapas de la vida y, en muchos casos, por sí solos producen la curación.

En particular, en la etapa menopáusica es importante instruir a la paciente para que lleve a cabo un programa de tratamiento indefinido, por ejemplo, un medicamento intravaginal una vez por semana, para evitar recidivas (5).

3.3 Agentes microbiológicos causantes de las enfermedades cérvico vaginales.

3.3.1 Flora patógena bacteriana.

Gardnerella vaginalis.

Este microorganismo es uno de los implicados en la vaginosis bacteriana, la cual es un síndrome muy importante porque afecta a

un gran número de mujeres y porque se ha asociado con complicaciones durante el embarazo, como son, infección del líquido amniótico, partos prematuros, corioamnioitis y endometritis postcesárea (10,15).

Como el microorganismo no invade tejidos subepiteliales, a esta condición se le conoce como vaginosis y no como vaginitis (9).

El término vaginosis no específica, es equívoco pero se utiliza para identificar las vaginosis que resultan de la proliferación de bacterias anaerobias y del microorganismo normalmente conocido como *Haemophilus vaginalis* y ahora rebautizado como *Gardnerella vaginalis*, en reconocimiento a Herman Gardner, quien fue el primero en describir el síndrome e identificar al microorganismo. Tanto los anaerobios como *G. vaginalis* son habitantes normales de la vagina, pero su hiperproliferación da como resultado la aparición de una leucorrea vaginal clara, homogénea, maloliente, (probablemente como resultado de la degradación de productos protéicos procedentes del epitelio escamoso), amarilla grisácea, que se adhiere a la pared vaginal y está presente en el introito. En contraste con los otros tipos de vaginosis, el epitelio vaginal aparece normal (4,28).

Gardner y Duker describen a *Gardnerella vaginalis* como bacilos Gram negativos (8). Después los mencionan como pleomórficos y de Gram variable, bajo ciertas condiciones (29). Finalmente los definen como bacilos pleomórficos de aproximadamente 0.5 μ de ancho y 1.5 a 2.5 μ de largo, que no producen filamentos, no capsulados, inmóviles, quimiorganótrofos que tienen un metabolismo de tipo fermentativo, productores de ácido pero no de gas en una

gran variedad de carbohidratos (3,5).

Gardnerella vaginalis se aísla en Agar Casman o en Agar Proteosa-Peptona No. 3, ambos suplementados con sangre de borrego, aunque muchos autores prefieren la sangre humana puesto que han demostrado que con ésta última, la gran mayoría de las cepas (96%) producen colonias convexas, poco coloridas, pequeñas y con una zona característica de hemólisis total después de 48 h de incubación lo cual no sucede frecuentemente con los eritrocitos de borrego (9,16,23).

Descripción clínica.

Los signos clínicos de vaginosis incluyen irritación, prurito, secreción fétida y homogénea con un pH entre 5.0 y 6.0 y un olor a pescado cuando la secreción vaginal se pone en contacto con una gota de KOH al 10%. Microscópicamente, se advierten pocos leucocitos y también se identifican las células indicadoras o células clave, que son células epiteliales de la vagina llenas de bacterias. En el 95% de las pacientes aparece uretritis, más que todo por la proximidad de la uretra a la mucosa vaginal colonizada por los bacilos (9,16).

Patología.

Gardnerella vaginalis es un patógeno vaginal predominante en pacientes con la entidad descrita y su aislamiento en cultivos no es fácil, siendo mucho más raro en pacientes que no muestran la evidencia clínica. Algunos investigadores comprobaron el tercer postulado de Koch, haciendo lo siguiente: inocularon material vaginal de mujeres infectadas, en la vagina de voluntarias sanas, en 11 de 15 apareció la secreción clínica característica de la

vaginosis inespecífica; sin embargo, la inoculación vaginal con *Gardnerella vaginalis* a partir de un cultivo puro, rara vez produce síntomas de infección, ya que solamente en 3 de 13 pacientes voluntarias aparecieron los síntomas y sólo en 1 se logró aislar al microorganismo, hasta después de 2 y 3 meses, respectivamente, se logró aislar en otras 2 pacientes.

La enfermedad se ha logrado establecer en mujeres normales solamente cuando se inoculan con un cultivo en fase logarítmica de crecimiento. El contacto sexual es, con toda seguridad, la forma más frecuente de transmisión. Puede localizarse en el 90% de las parejas de las pacientes infectadas sin que la uretra masculina se encuentre afectada, su multiplicación depende, en el varón, de la aportación energética del epitelio uretral y de la frecuencia del flujo urinario (7).

Diagnóstico microbiológico.

La tinción de Gram de los frotis vaginales está entre los métodos de laboratorio para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana porque combina la alta frecuencia de resultados reproducibles con su bajo costo, facilidad en el transporte, en el almacenamiento, porque requiere de poco tiempo para realizarla y está al alcance de cualquier laboratorio. Sin embargo, debe establecerse cuidadosamente su interpretación para que pueda ser reproducible en cualquier laboratorio y por cualquier microbiólogo. Una preparación en fresco de la secreción a la que se añade solución salina fisiológica debe examinarse bajo el microscopio con objetivos 10X y 45X. Se encuentra la presencia de pocos leucocitos y lactobacilos, se identifican las células clave características,

que son células del epitelio vaginal con múltiples granulaciones, este aspecto se debe a la adherencia de los microorganismos sobre las superficies de las células epiteliales que pueden estar cubiertas por completo o en forma parcial. También pueden identificarse acúmulos de *G. vaginalis*, unidos a los bordes de células epiteliales o flotando libres en la preparación (12).

Se ha encontrado que la interpretación de los frotis de muestras vaginales teñidas al Gram, correlaciona con el diagnóstico clínico de vaginosis bacteriana y los distintos investigadores que han realizado estos estudios por medio del Gram, consideran que se puede hacer el diagnóstico de esta manera. Tanto los microbiólogos como los médicos, son capaces de interpretar las tinciones al Gram después de un corto período de entrenamiento (12). El bacilo aparece como un pequeño bastoncito Gram negativo, intra o extracelular. Los lactobacilos se encuentran con frecuencia en pocas cantidades. La técnica bacteriológica debe ser rigurosa, la toma vaginal debe colocarse inmediatamente en una solución estéril de proteosa-peptona al 1.5% con pH 6.8, debe sembrarse dentro de las cinco horas siguientes en medio PSD (Peptona-Almidón-Dextrosa), incubándose a 35°C en atmósfera enriquecida con CO₂ (20,23,29).

Existen varios métodos que se utilizan para el aislamiento e identificación de este microorganismo. Algunos investigadores reportan la fermentación de dextrosa, maltosa, almidón y lactosa, como una forma de identificación de *G. vaginalis*, otros demuestran que estas pruebas tienen desventajas, pues la fermentación de dextrosa y lactosa pueden ser variables (29).

Las condiciones óptimas para el desarrollo de *G. vaginalis* son: incubación en atmósfera parcial de CO₂ (5-10%), temperatura de 35°C durante 48 horas (23). Al emplear el Agar Casman o Columbia adicionado del 5% de eritrocitos de borrego no se observa la presencia de la hemólisis total, lo mismo sucede con los eritrocitos de conejo, por lo cual se recomienda el empleo de la sangre humana (9,23,29).

Dentro de las pruebas de identificación de una cepa de *G. vaginalis*, se incluyen las de susceptibilidad a los antibióticos. Existen cepas que son susceptibles a la ampicilina, carbenicilina, oxacilina, penicilina y vancomicina; todas son resistentes al ácido nalidíxico, neomicina, colistina y sulfadiacina a niveles terapéuticos usuales (20,29).

Tratamiento.

La ampicilina por vía oral cura el 60% de los casos; sin embargo, el metronidazol es la droga más efectiva en las vaginosis no específicas. La diferencia en la respuesta entre estas dos drogas no se explica, ya que la ampicilina inhibe tanto el crecimiento de *G. vaginalis* como el de los anaerobios que se han llegado a aislar, curiosamente el metronidazol es sólo directamente efectivo contra los anaerobios, aunque los metabolitos del metronidazol inhiben a *G. vaginalis*. Las tetraciclinas inhiben el crecimiento de ambos microorganismos pero no son efectivas en el tratamiento de las vaginosis inespecíficas. La terapéutica local con sulfonamidas es inefectiva ya que tanto *G. vaginalis* como los anaerobios son resistentes a esta droga. En el momento actual, el tratamiento del varón con ampicilina, solamente está indicado

cuando recidive en su pareja la vaginosis inespecífica (4,27).

Neisseria gonorrhoeae.

Albert Neisser la aisló por primera vez en el año 1879, tres años después, Punt fue capaz de comprobar que el microorganismo cumplía los tres postulados de Koch (24).

Las enfermedades causadas por *Neisseria gonorrhoeae* tienen distribución mundial, se ha observado que 5% de las mujeres en edad de procreación (15 a 44 años), las sufren en algún momento de su vida. Por tal motivo, el problema es de enorme importancia. El cuadro inicial más común de la infección gonocócica en mujeres es el de portadora asintomática. En promedio, 80% de las mujeres infectadas no se percatan de la infección hasta que se les diagnostica por algún estudio, o hasta que su compañero sexual presenta síntomas, el espectro de la enfermedad en el 20% restante es muy amplio y varía, desde ataque a la porción inferior de las vías genitales como uretritis, bartolinitis, eskenitis o cervicitis, hasta un problema mucho más complejo, como la llamada enfermedad inflamatoria pélvica, endocarditis o meningitis (14,17).

Descripción clínica.

Si bien la mayor parte de las mujeres que acuden a la consulta y que albergan *Neisseria gonorrhoeae* son asintomáticas, hay un cierto número de pacientes con esta infección que sí presentan síntomas. El gonococo no sólo infecta a la uretra, sino también las glándulas periuretrales de Skene, de Bartholin, el canal endocervical y el tracto genital superior. Cuando se evalúan

adecuadamente aquellas pacientes en las que el síntoma fundamental es la secreción vaginal, se hace evidente que el exudado se origina en el endocérnix y no en la mucosa vaginal. En la paciente que tiene una endocervicitis gonocócica, son hallazgos comunes la presencia de una secreción mucóide purulenta, así como inflamación del cérnix y dolor a la compresión del mismo.

También se ha señalado que aproximadamente el 40% de estas mujeres se quejan de disuria. Esto puede ser el único síntoma que haga acudir a la mujer en busca de atención médica. En un examen por tacto manual, a menudo se presenta dolor uterino, así como dolor en los anexos y, a veces, masas anexiales (24).

Patología.

El gonococo afecta principalmente las estructuras glandulares. En la fase aguda, se observa una hiperemia, un edema y una infiltración de polinucleares en mucosa y submucosa. Existe una retracción fibrosa, la piel vulvar puede presentar una reacción eritematosa de tipo alérgico a los exudados purulentos de las glándulas de las vías genitales bajas. La destrucción de la mucosa es variable, puede propagarse al recto en cerca de la mitad de los casos, otras veces puede llegar hasta las trompas de Falopio y favorecer la estenosis de los canales excretores, que lleva a la infertilidad. En aproximadamente el 15% de las mujeres infectadas se produce enfermedad crónica (a menudo no diagnosticada), caracterizada por síntomas abdominales y pélvicos vagos y complicaciones graves como una perihepatitis, o la invasión de la corriente sanguínea y lesiones en tendones, articulaciones, válvulas cardíacas y piel, hasta raramente en las meninges, en

algunos casos hasta producir la muerte séptica (7,14).

Las bacterias que atacan por si mismas desde los cilios a las células columnares o transicionales son rápidamente fagocitadas. El microorganismo atrae a los leucocitos, dando lugar a un exudado purulento al que se asocia normalmente. La enfermedad generalmente se transmite por vía sexual, aunque puede adquirirla el recién nacido después de atravesar un cérvix infectado, causándole de esta forma una oftalmía purulenta. Al ser la gonorrea transmisible sexualmente, se deducirá que también estará presente en la pareja masculina. La importancia de conocer los contactos sexuales masculinos está remarcada por el hecho de que más del 40% de estos son portadores asintomáticos (4).

Diagnóstico microbiológico.

Se necesita el concurso del laboratorio para diagnosticar las infecciones gonocócicas. A veces se ha contado con estudios serológicos para detectar *N. gonorrhoeae*.

El empleo de la tinción de Gram tien utilidad limitada en el estudio de pacientes femeninas aunque es útil para diagnosticar la uretritis gonocócica en varones. Entre las mujeres sintomáticas, durante la fase inicial de la gonorrea, el hallazgo de diplococos Gramnegativos intracelulares en el exudado del cérvix o de la uretra, indica infección gonorréica. Si la tinción de Gram no es concluyente, deberán obtenerse cultivos, los cuales deberán practicarse en mujeres con síntomas sugerentes de gonorrea (mujeres con leucorrea no diagnosticada o disuria), cuando estén presentes otras enfermedades de transmisión sexual, cuando el dolor abdominal agudo sugiera una salpingitis aguda, cuando se

sospeche infección gonocócica diseminada y cuando las mujeres hayan estado en contacto con hombres con gonorrea (4, 6).

El aislamiento y la identificación de *N.gonorrhoeae* mediante técnicas de cultivo es el método más específico para el diagnóstico de las pacientes. Este microorganismo es relativamente exigente en sus requerimientos de crecimiento, los métodos habituales utilizan Agar Chocolate como base, con la adición de compuestos que complementan sus requerimientos nutricionales. Si bien en ocasiones el Agar Chocolate puro se puede utilizar para el aislamiento, el crecimiento de otros microorganismos impide a menudo el diagnóstico. Por ello, normalmente se utilizan, para el diagnóstico y aislamiento clínico, medios selectivos que contienen antibióticos. El primero de éstos, lo describieron en el año de 1964 Thayer y Martin, utilizando vancomicina, colistina y nistatina. Una vez que se ha logrado el cultivo, las colonias que morfológicamente parecen *N.gonorrhoeae* se tiñen al Gram para determinar cuáles de ellas son diplococos Gramnegativos; además, se someten a la prueba de oxidasas con N,N-dimetilparafenilendiamina. Por último, para la identificación confirmativa se emplea la utilización de algunos carbohidratos como glucosa, maltosa, sacarosa, fructosa y lactosa; como utiliza solamente la glucosa con producción de ácidos, esto sirve para la identificación final (2, 9, 11).

Debe pensarse en una vaginitis gonocócica cada vez que exista inflamación vulvo-vaginal, fundamentalmente cuando los orificios de las glándulas de Skene y de Bartholin se encuentren congestionados. Pueden estar presentes junto con *Trichomonas* y

en ocasiones con *Treponema pallidum* (6, 7).

Tratamiento.

Neisseria gonorrhoeae es sensible a un gran número de antibióticos como las penicilinas, las tetraciclinas y la eritromicina, también han demostrado su eficacia las cefalosporinas, aminoglucósidos y aminociclitolos. La droga de elección sigue siendo la penicilina G procaínica acuosa (APPG). Otros tratamientos alternativos son la ampicilina y amoxicilina. Las pacientes alérgicas a la penicilina deberán recibir tetraciclina -excepto las enfermas gestantes-, una o dos horas después de las comidas ya que los alimentos y los productos derivados de la leche interfieren en su absorción. Las mujeres que no toleran las tetraciclinas deberán tratarse con espectinomina. Las cepas de *N.gonorrhoeae* resistentes a la penicilina se están encontrando con frecuencia cada vez mayor, haciendo necesario que se investigue la producción de penicilinas (4, 9).

Hasta 1976 todos los casos de gonorrea se curaban con penicilina; sin embargo, en personas que regresaron de Filipinas se encontraron cepas resistentes que se han comenzado a diseminar mundialmente. Ya en 1989 el 5% de los gonococos identificados presentaban resistencia a la penicilina (1).

Chlamydia trachomatis.

Esta bacteria intracelular actualmente tiene una incidencia mayor o igual a la de la gonorrea, inclusive puede causar importantes problemas de esterilidad en las mujeres. Como la gonorrea, es común en todas las clases socioeconómicas así como en todos los

grupos raciales. Las mujeres jóvenes y las que usan anticonceptivos orales son más susceptibles a adquirir este tipo de enfermedad (1).

La infección por *Chlamydia trachomatis* representa en la actualidad, el foco de mayor interés en cuanto a las infecciones del aparato genital femenino, relacionadas con la esterilidad de causa tubaria. La etiología del tracoma se describió en 1907, en los trabajos de Halberstaedter y Von Prowazek, quienes describieron las inclusiones intraepiteliales que ahora llevan su nombre, en los frotis de orangutanes infectados en forma experimental. Un nexo firme entre las infecciones oculares y las genitales por *C. trachomatis*, lo establecieron por primera vez Fritsch, Hofstatter y Lyndner en 1910, quienes inocularon la conjuntiva de monos, con secreciones de niños con oftalmía por *Chlamydia*; en todos los casos los monos desarrollaron conjuntivitis de inclusión con anatomía patológica idéntica.

El aislamiento exitoso del agente del tracoma por Tang y colaboradores en 1957, condujo a un rápido renacimiento del interés en este microorganismo. Tang logró el éxito usando el saco vitelino de huevos de gallina embrionados para el cultivo (14,21). *C. trachomatis* se conoce desde hace mucho tiempo como el agente causal del tracoma, enfermedad hiperendémica en muchos países subdesarrollados y considerada como la causa más frecuente de ceguera en el mundo. Además, causa la conjuntivitis de inclusión del recién nacido y el linfogranuloma venéreo; en un porcentaje desconocido las infecciones causadas por este microorganismo llegan a progresar a situaciones como la salpingitis aguda (24).

Descripción clínica.

Las clamidias se diferencian dentro de su propio orden, en base a un único ciclo de crecimiento, el cual las distingue de todos los demás microorganismos. *Chlamydia trachomatis* es una bacteria intracelular obligada, es un parásito humano extremadamente adaptado, que depende de las células para su nutrición y su energía. Si bien es capaz de actividades metabólicas limitadas, no posee un sistema enzimático capaz de generar ATP y, por ello, puede considerarse como parásito energético.

El lugar anatómico del tracto genital femenino que más frecuentemente se encuentra afectado por *C. trachomatis* es, sin duda, el cérvix. El microorganismo puede considerarse como causa de cervicitis. Sin embargo, está claro que también puede oscilar entre el aspecto clínicamente normal a otro de severa erosión con hipertrofia cervical y secreción endocervical purulenta. Dunlap y col fueron los primeros en describir lesiones parecidas a las foliculares (similares a las que se ven en la conjuntiva), que se presentan en el cérvix. Se describió este hallazgo de cervicitis tipo folicular en el 90% de las madres cuyos hijos tuvieron infección y conjuntivitis de inclusión por *Chlamydia* (24).

Las investigaciones más recientes sugieren que la endometritis en la mujer no embarazada es otra manifestación más de infección genital. Se sugiere que el microorganismo asciende desde el cérvix afectando a la mucosa uterina, para luego extenderse por vía canalicular desde el endometrio hasta las trompas de Falopio. El síndrome uretral agudo que se define como disuria aguda con micciones frecuentes en aquellas mujeres cuyas orinas obtenidas

por media micción son estériles o contienen menos de 10^3 UFC/ml, es un problema frecuente. Se ha señalado que el 25% de las mujeres cuyos compañeros sexuales tenían uretritis por *Chlamydia*, tuvieron también infecciones en uretra. Recientemente se identificó el papel causal de *Chlamydia trachomatis*, hasta en un 25% de mujeres que presentaban el síndrome uretral agudo, pues estuvo presente en 10 de 16 pacientes. La complicación sistémica más grave en la mujer es la salpingitis aguda y esta entidad ha sido motivo de una considerable atención recientemente. El niño nacido por vía vaginal de una mujer con infección por *Chlamydia* en el cérvix, tiene entre un 60 a 70% de riesgo de infección durante el paso a través del canal cervical. Aproximadamente, del 25 al 50% de los niños expuestos desarrollarán una conjuntivitis en las primeras dos semanas de vida y de un 10 a 20% desarrollarán una neumonía en los tres a cuatro primeros meses. Estas conjuntivitis mucopurulentas generalmente se desarrollan entre 5 y 14 días después del nacimiento. En la actualidad, se reconoce que es la forma de conjuntivitis más frecuente durante el primer mes de vida (1,24).

Patología.

El inicio de la infección depende de lo que parecen ser unos lugares específicos sobre las células susceptibles del hospedero. Después de que el cuerpo elemental de la partícula infecciosa se adhiere a la célula parasitada, se ingiere por un proceso de fagocitosis similar a la fagocitosis bacteriana ordinaria. De manera semejante *Chlamydia* causa infección en la uretra masculina y en el cérvix femenino, en este último caso, si la

infección asciende al útero y a las trompas de Falopio puede causar sangrado, descarga vaginal y dolor abdominal aún cuando la sintomatología esté ausente. Puede haber obstrucción de las trompas que conduce a la esterilidad. Se puede presentar en forma asintomática en hombres y mujeres, más frecuentemente que la gonorrea, inclusive en mujeres embarazadas, en quienes se puede presentar un parto prematuro. La infección por *Chlamydia* en el cérvix causa inflamación que puede producir ulceraciones cervicales microscópicas. Existen estudios que sugieren que las mujeres con infecciones cervicales por este microorganismo tienen un alto riesgo de adquirir el virus del SIDA (1).

Chlamydia trachomatis ocasiona probablemente, la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la sociedad industrial de occidente, causa entre un tercio y la mitad de las uretritis no gonocócicas del hombre. Son frecuentes las infecciones mixtas con gonococos tanto en el hombre como en la mujer, aproximadamente un 20 a 60% en mujeres; los varones que tienen una gonococcia y que reciben penicilina, muy a menudo desarrollan una uretritis postgonocócica debido a *Chlamydia*; la epididimitis es una complicación importante en la uretra del varón. Las infecciones rectales y faríngeas también tienen lugar en ambos sexos (1,24).

Diagnóstico microbiológico.

Los principios del diagnóstico para las infecciones por *Chlamydia*, son esencialmente los mismos que para el diagnóstico de cualquier otra infección bacteriana.

El microorganismo se puede demostrar mediante estudio citológico de las muestras clínicas, los medios serológicos pueden usarse

para demostrar el aumento del título de anticuerpos frente a los antígenos, o bien se puede aislar de los tejidos del paciente. La forma óptima es la que se refiere al aislamiento del microorganismo del lugar que se encuentra comprometido. Debido a que se trata de parásitos necesariamente intracelulares, los intentos de aislamiento no pueden llevarse a cabo en medios artificiales, sino que requieren cultivos de tejidos que sean susceptibles, en forma similar a los utilizados para el hallazgo de virus. El método de elección incluye el tratamiento de una clona de células susceptibles con un antimetabolito que interfiera con la reduplicación y el metabolismo de las células blanco, en tanto que permita las funciones de *Chlamydia*. El tratamiento de las células McCoy bien sea con 5-yodo-2-dioxiuridina, o con cicloheximida, son los dos métodos habitualmente más utilizados. El paso más importante en el proceso de aislamiento, comprende la centrifugación de los microorganismos y su colocación dentro de la línea celular, este procedimiento ha aumentado la sensibilidad del método de estructura celular cien veces.

El tratamiento con cicloheximida parece sencillo y barato y sobre todo suministra el sistema más sensible. Después de un período de incubación apropiado que puede variar de 24 a 72 horas, según el procedimiento de tinción utilizado, la capa de células se tiñe y examina al microscopio para buscar la presencia de inclusiones. Esto se puede llevar a cabo bien sea con yodo o con una tinción de Giemsa. Si bien los procedimientos de aislamiento de *Chlamydia trachomatis* son los únicos que muestran su utilidad en el diagnóstico de rutina, no se encuentran libres de inconvenientes

(2,9).

El diagnóstico es difícil porque los cultivos no se realizan en personas asintomáticas y, por lo tanto, no se identifican hasta que no se produce la enfermedad en forma manifiesta. Para el diagnóstico, se deben tomar muestras tanto de uretra como de cérvix, ya que en muchos casos los microorganismos se identifican sólo en uno de los lugares, otros lugares obviamente infectados también se deben de muestrear.

El diagnóstico serológico por métodos de microinmunofluorescencia, es posible, pero no está ampliamente difundido. Las pruebas de Papanicolau a partir de material genital, sólo detectan el 40% de las infecciones (2,4).

Tratamiento.

El tratamiento recomendado para la uretritis no gonocócica es la tetraciclina, 250 a 500 mg cuatro veces al día durante siete a catorce días, el periodo exacto no se ha establecido en forma definitiva. Si la tetraciclina estuviera contraindicada, se puede utilizar la eritromicina en dosis similares y con la misma pauta. También es eficaz el sulfisoxazol; otras drogas adicionales que han demostrado su actividad *in vitro* contra *Chlamydia trachomatis* incluyen, el trimetoprim sulfametoxazol, la rifampicina y la clindamicina. La tetraciclina es el antibiótico de elección para la salpingitis, también se ha sugerido que la ampicilina a dosis altas puede ser eficaz. Se requieren estudios adicionales para determinar la terapia con antibióticos sistémicos, para aquellas embarazadas asintomáticas que sean portadoras de *Chlamydia*, para así prevenir la transmisión vertical a los neonatos. Los estudios

preliminares han sugerido que tal procedimiento es eficaz (2,21,24).

Mycobacterium tuberculosis.

La tuberculosis genital femenina es relativamente rara y menos del 1% de las salpingitis pueden atribuirse a *Mycobacterium tuberculosis*. No está clara cuál es la razón que explica este hecho, ya que la tuberculosis pulmonar sigue siendo un problema en muchas áreas de bajo nivel socioeconómico. Aunque se ha demostrado que la diseminación, desde un complejo primario pulmonar hasta la pelvis ocurre precozmente durante el proceso de la infección tuberculosa, rara vez se detecta de la misma forma. Aproximadamente un 10% de las pacientes con tuberculosis pulmonar desarrollan también la forma genital (4).

No es posible estimar con precisión la frecuencia real de tuberculosis genital en la población general. En muchas mujeres se descubre accidentalmente y, en un gran número de personas asintomáticas, queda sin diagnosticar. Las estimaciones de frecuencia de la tuberculosis genital se han basado en lesiones pulmonares, piezas quirúrgicas y biopsias de endometrio, hechas en el estudio de la esterilidad. Sin duda, todos los datos obtenidos del material selectivo indican su verdadera frecuencia, pero existen grandes variaciones en las cifras publicadas en distintos países (26).

Descripción clínica.

En realidad, la mujer no sufre de molestias que puedan indicar específicamente un padecimiento de este tipo y se detecta porque

la paciente ocurre con el médico por otros problemas.

Frecuencia de síntomas activos en la
tuberculosis genital de la mujer.

Síntomas por los que acudió al médico	Porcentaje
1. Esterilidad	45-55
2. Dolor pélvico	50
3. Mal estado general	26
4. Alteraciones menstruales	20
5. Secreción vaginal	4

A pesar de que ninguno de los síntomas es específico de tuberculosis genital y la mujer no tiene alguno que le aqueje, busca la atención médica por la enfermedad que sufre.

Algunos clínicos hacen una biopsia de endometrio y, después, histerosalpingografía. Otros comienzan con exámenes bacteriológicos de las secreciones premenstruales y después examinan la sangre menstrual y el material aspirado de los abscesos pélvicos (24).

La infección tubárica está presente prácticamente en todas las mujeres con tuberculosis genital. La infección endometrial está presente en el 50 a 80% de los casos; a causa de la descamación, el endometrio infectado se elimina mensualmente después de la menstruación, pero se infecta nuevamente por diseminación desde las trompas. La infección miometrial puede tener lugar pero sólo en los casos más avanzados. La infección cervical ocurre en sólo

el 10 a 25% de las pacientes, dando lugar a una lesión ulcerativa que macroscópicamente, semeja a un carcinoma cervical o a una lesión papilomatosa (26).

Patología.

Virtualmente todas las infecciones genitales son secundarias a una infección pulmonar, la cual normalmente se disemina a través del torrente sanguíneo desde el foco pulmonar hacia los vasos de la pared de la trompa de Falopio, generalmente durante el primer año de la infección pulmonar. La extensión directa que tiene lugar desde la trompa se produce en varias direcciones: hacia el peritoneo, el endometrio, el cérvix y el ovario, menos frecuentemente, la extensión linfática a los genitales puede originarse desde fuentes abdominales o por extensión directa desde el intestino. Rara vez la tuberculosis genital está causada por una infección ascendente adquirida de un compañero sexual con epididimitis tuberculosa. La lesión tubárica inicial puede permanecer localizada por un periodo considerable, en algunos casos hasta años, o puede extenderse hacia el interior de la mucosa de la trompa.

En casi todos los casos la infección tuberculosa de los órganos genitales femeninos es secundaria a una tuberculosis extragenital. En ocasiones la tuberculosis pélvica puede ser parte de una enfermedad tuberculosa similar generalizada, pero rara vez se asocian la tuberculosis genital y la urinaria. Sin embargo, el sitio primario es la enfermedad pulmonar usual y la vía de diseminación, casi con seguridad, es la hematógena. No se sabe por qué las trompas suelen ser el sitio de agresión primaria de esta

invasión del torrente sanguíneo. Igualmente es difícil comprender cómo puede originarse la tuberculosis pélvica en ausencia de lesiones pulmonares activas, a no ser que se piense que una lesión de este tipo, clínicamente inadvertida, haya curado espontáneamente (6).

La trompa constituye un nido perfectamente idóneo para la multiplicación del bacilo tuberculoso y las primeras lesiones aparecen en su mucosa. La tendencia del bacilo a abarcar órganos bilaterales, hace que ambas trompas sean afectadas por el proceso tuberculoso (26).

Diagnóstico microbiológico.

La biopsia endometrial, el legrado y el cultivo de sangre menstrual o de tejido endometrial, pueden proporcionar un diagnóstico exacto de tuberculosis genital, en el caso de que sean positivos; pero si son negativos, la presencia de la enfermedad no puede excluirse. Si estas medidas no se confirman en una paciente cuya historia y hallazgos pélvicos sugieran tuberculosis genital, estará indicada una laparotomía diagnóstica (4).

Parte del endometrio extraído por raspado debe examinarse por métodos bacteriológicos, pues puede dar resultados positivos en cuanto a tuberculosis, incluso cuando el examen histológico sea negativo. Los métodos bacteriológicos incluyen examen microscópico directo en un frotis en busca de *M. tuberculosis* y su cultivo posterior. Los frotis directos pocas veces son positivos, pues se ha estimado que las secreciones deben tener unas 100,000 micobacterias por mililitro para que se obtenga un frotis positivo. Los cultivos en el medio de Petraghani o en el de

Lowenstein, tienen una mayor probabilidad de dar resultados positivos. Se necesitan de 6 a 8 semanas para que, por medio de exámenes bacteriológicos, pueda hacerse el diagnóstico, pero tiene la ventaja de que éste es definitivo y permite la estimación de la sensibilidad a los fármacos. Estos exámenes necesitan de un laboratorio perfectamente equipado con técnicos entrenados (2,9).

El examen bacteriológico de la sangre menstrual y de las secreciones uterinas o cervicales ha sido útil en el diagnóstico de tuberculosis genital en la mujer. Una radiografía normal de tórax no excluye la tuberculosis genital, ya que las lesiones pulmonares sólo se encuentran entre 30 y 50% de los casos. Los síntomas objetivos más frecuentes son esterilidad y dolor pélvico, aunque la amenorrea o la oligomenorrea también pueden ocurrir en las pacientes con peritonitis tuberculosa. La mayoría de las mujeres con tuberculosis genital se encuentran en la segunda y tercera décadas de la vida, pero a causa de la tendencia de este proceso, puede reactivarse aún después de la menopausia. Se debe poner de manifiesto que la forma clínica de la tuberculosis tubárica puede ser similar a la de la salpingitis aguda por otro agente bacteriano. Debe recordarse también, que existen microorganismos acidorresistentes distintos de *Mycobacterium tuberculosis* en vías genitales, que pueden ser tomados erróneamente por los bacilos de la tuberculosis (4,26).

Tratamiento.

Se ha escrito mucho en los últimos años sobre el tratamiento de la tuberculosis genital con diversos medicamentos, especialmente la estreptomycinina y el ácido para aminosalicílico (PAS). Puesto que

está afectado el edometrio en un gran porcentaje de casos de tuberculosis genital, puede estudiarse el efecto de la terapéutica antibiótica mediante el estudio microscópico de su biopsia, o el cultivo de la sangre menstrual, con esto se ha podido demostrar microscópicamente la cicatrización o determinación del proceso tuberculoso.

El ácido isonicotínico (INH) tiene la ventaja de administrarse por vía oral y en pequeñas dosis se considera desprovisto de toxicidad. Otro fármaco útil, de escasa toxicidad (trastornos visuales ocasionales) es el etambutol. Pueden usarse típicamente algunos otros fármacos como la kanamicina, cicloserina o rifampicina (6,26).

Calymatobacterium granulomatis.

La enfermedad que se manifiesta en forma de una granulomatosis ulcerativa crónica, es una de las enfermedades menores de transmisión sexual, que se presenta más comunmente en países tropicales y raramente en países templados. Aunque claramente este padecimiento ha estado con la humanidad durante mucho tiempo, la describió por primera vez McLeod en el año 1882 y se ha conocido con una gran variedad de nombres. En el año 1905, Donovan describió los cuerpos intracelulares que subsecuentemente llevaron su nombre (24).

Se trata de una bacteria Gram negativa, pleomórfica y microaerófila. Se sabe que solamente es patógena para los seres humanos. Se puede tefir también con Wright, Giemsa y tinción de plata y se ve tanto en la forma intra como extracelular; en la

primera se presenta más a menudo sin cápsula ya que ésta es una de las características del microorganismo maduro. Dado que las bacterias jóvenes no encapsuladas maduran dentro de las células, se hacen infecciosas cuando se liberan durante la ruptura de las células que las albergan. Al describirse por primera vez los cuerpos intracelulares de Donovan, se asumió que eran los microorganismos causantes del granuloma inguinal (3,24).

Descripción clínica.

Se puede sospechar su presencia en sujetos con úlceras granulomatosas y dolorosas en genitales y área perirrectal. La lesión inicial es un nódulo indurado que se ulcera y después asume la forma de una lesión granulomatosa en grupos abundantes. Sin tratamiento, la lesión se disemina y afecta áreas cada vez mayores con múltiples granulomas.

Un edema masivo de la vulva puede acompañar a las úlceras; los granulomas, así como las úlceras, son generalmente indoloros, la enfermedad generalizada es muy rara, si bien se han presentado casos de muerte como consecuencia de abortos o partos que produjeron complicaciones del tracto genital superior (17,24).

Patología.

El período de incubación es de 8 a 12 semanas, las lesiones primarias ocurren en vulva, vagina o, a veces, en el cuello; pueden ser masas elevadas de tejido granulomatoso de aspecto queloide que todavía constituyen una fase activa de la enfermedad. La autoinoculación o la difusión de la lesión genital inicial pueden producir grandes úlceras granulomatosas inguinales o genitales (26).

Se ha discutido mucho la forma de transmisión del granuloma inguinal. Su frecuente asociación con otras enfermedades de transmisión sexual, favorece su diseminación, pero algunos autores como Goldberg, consideran que *C. granulomatis* es un habitante del intestino que, procedente de contaminación fecal, crece en zonas de piel lesionadas por traumatismos o inflamaciones bacterianas. Parece confirmar esta aseveración la estrecha relación entre este proceso y las actividades sexuales anales.

Se ha sugerido también que el microorganismo pudiera estar albergado en el intestino y que ésta pudiera ser la fuente de una contaminación vaginal. Dado que el microorganismo crece tan sólo en células vivas en el laboratorio y dado que el nivel de patogenicidad también parece ser bajo, es probable que deba haber una ruptura en las barreras anatómicas de la piel o de las membranas mucosas para que la bacteria se establezca. Esto puede suceder como resultado de un trauma sexual (24,25).

Diagnóstico microbiológico.

No ha sido posible cultivar con éxito este microorganismo en los medios usuales, los intentos de infectar a los animales de laboratorio también han fracasado. Por último, en el año de 1943, se tuvo éxito al cultivarlo en el saco amniótico del embrión de pollo.

La sospecha clínica se confirma al identificar al bacilo de Donovan en frotis o en material de biopsia obtenido de la lesión. Los microorganismos adquieren un color negro azulado con el colorante de Wright o el de Giemsa y aparecen dentro de los mononucleares. Hasta la fecha no se han caracterizado

adecuadamente y tampoco se cuenta con estudios serológicos que sean útiles en el diagnóstico (9,17,24).

Las lesiones precoces se pueden confundir con un chancro sifilítico y se pueden diferenciar mediante el examen en campo oscuro. Dado que la lesión generalmente es granulomatosa, no es probable que se confunda con el herpes, el chancroide, o con las lesiones tempranas del linfogranuloma venéreo, aunque pueden ocurrir lesiones mixtas.

Tratamiento.

Calymatobacterium granulomatis es sensible a una amplia variedad de antibióticos, que incluyen la tetraciclina, la ampicilina, la eritromicina, el cloramfenicol, la gentamicina y la estreptomina. Los de elección son la tetraciclina o la eritromicina, no se han encontrado hasta ahora cepas resistentes a los antibióticos, aunque pueden presentarse recaídas que habitualmente responden de inmediato a la antibioticoterapia. Se ha visto que existe un aumento de frecuencia del carcinoma de vulva en mujeres que han tenido lesiones vulvares granulomatosas, a pesar de que el tratamiento haya llevado a la total curación de las lesiones (24).

Haemophilus ducreyi.

Es responsable del chancro blando, una de las enfermedades de transmisión sexual que se ve raramente, sus manifestaciones son locales más que sistémicas y, en consecuencia, no son peligrosas para la vida. El chancroide es una de las ulceraciones genitales, cuya diferenciación ha sido siempre una preocupación para los

médicos. A mediados del siglo XIX se comprobó que el chancroide o chancro blando se comportaba en forma distinta a los chancros indurados de la sífilis. En 1889 fue el italiano Ducrey quien describió al agente causal *Haemophilus ducreyi*.

El chancroide en Africa, es de las enfermedades de transmisión sexual más comunes y se le ha relacionado en gran medida con la prostitución. En los Estados Unidos era muy rara hasta antes de la Segunda Guerra Mundial; sin embargo, actualmente ya está adquiriendo mayor importancia sobre todo por la aparición de cepas resistentes a muchos de los antimicrobianos (1,24).

Descripción clínica.

Las personas infectadas con *Haemophilus ducreyi* muestran úlceras dolorosas en genitales externos. El período de incubación desde el contacto hasta el comienzo de los síntomas es de 2 a 10 días y, en la mayor parte de los casos, de 4 a 7. Se piensa que cualquier solución de continuidad en el epitelio es la puerta de entrada de la infección. La lesión suele iniciarse como una pústula que se rompe para formar rápidamente una úlcera.

La lesión típica es una úlcera blanda no indurada con un exudado sucio en su base, es dolorosa y muy sensible a la palpación. Tal como sucede frecuentemente en el caso de las úlceras herpéticas de la vulva, el contacto con la orina ácida es especialmente doloroso y la paciente puede llegar a tener retención urinaria. Las bubas habitualmente se presentan una semana después de la aparición de la lesión genital y, aproximadamente la mitad continuarán hacia la supuración, mientras que las restantes se resuelven espontáneamente. Después, muy a menudo cicatrizan con muy poco

retraso, dejando sólo una cicatriz mínima (17,24).

Patología.

Se acepta que *Haemophilus ducreyi* tiene su puerta de entrada a través de rupturas de la piel o de las membranas mucosas, la mayor parte de las cuales son resultado de coitos traumáticos.

La fase más precoz consiste en una pápula o en una vesícula que rápidamente ulcera. En la base de la ulceración existe un exudado de polimorfonucleares así como de células redondas. La inflamación se extiende profundamente dentro del corion con presencia de edema y comunmente acumulación de bubas, la cual puede ir seguida de una supuración.

La enfermedad es propia de personas con promiscuidad sexual y a menudo se encuentra en los marineros. La falta de limpieza personal parece ser uno de los factores fundamentales. Es posible la transmisión a través de otros contactos que no sean sexuales, pero es raro e insignificante. En el varón normalmente las lesiones son características y típicas, mientras que en la mujer la situación es menos clara, la lesión puede ser mínima, atípica o autolimitada y de aquí que escape a su detección, inclusive, puede haber mujeres que sean portadoras asintomáticas (24).

Diagnóstico microbiológico.

El diagnóstico definitivo depende de demostrar al microorganismo, lo cual muchas veces resulta difícil, una tinción de Gram del material obtenido de la base de una úlcera, en la mitad de los casos demostrará los bacilos Gram negativos característicamente cortos ($1-1.5 \times 0.5 \mu$), frecuentemente dispuestos en cadenas cortas o paralelamente. Los productos de aspiración de los

ganglios también son positivos más o menos la mitad de las veces y esto es mucho más específico. La tinción de Gram puede demostrar a los microorganismos y permitir la identificación de los cuerpos de Donovan en la misma preparación. La úlcera debe limpiarse con un frotamiento cuidadoso empleando gasa empapada en solución salina y el material para el examen debe obtenerse del borde despegado (2,9,26).

Es problema aislar al microorganismo, incrementado esto porque nunca o muy rara vez se presentan. En consecuencia, el diagnóstico debe a menudo, establecerse en base a las predicciones de tipo clínico (24).

Se debe considerar siempre la posibilidad de una sífilis, sin embargo, el chancro de este origen es duro, tiene una base limpia y su falta de sensibilidad representa un contraste con la lesión del chancroide. Con el linfogranuloma venéreo habitualmente no se presenta motivo de confusión, porque sus lesiones precoces son mucho más transitorias que las del chancroide; el diagnóstico diferencial se hace a través del hallazgo de los cuerpos de Donovan, bien en biopsia o a través de una extensión (9).

Tratamiento.

El tratamiento del chancroide alguna vez fue sencillo. Actualmente con la aparición de cepas resistentes, se necesitan nuevas estrategias. *Haemophilus* es susceptible a la amoxicilina, eritromicina y a la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol. El tratamiento actual más indicado es el uso de ceftriaxona con una tasa de curación de 95%. La presencia de bubas inguinales no requiere de otros tratamientos; sin embargo, a veces se necesita

su aspiración. Es importante recordar a los pacientes que conserven limpias y secas las úlceras para favorecer la curación de las mismas lo más rápidamente posible (2,13,17).

Treponema pallidum.

El agente causal de la sífilis es una espiroqueta, *Treponema pallidum*, llamada así debido a su color blanco pálido cuando se observa con microscopía de campo oscuro. En su aspecto y movilidad regular, así como en su tamaño, están los elementos para diferenciarlo de otros miembros de la familia. A diferencia de muchos otros microorganismos, no crece de forma rutinaria en los medios de cultivo artificiales, sólo recientemente se ha cultivado la cepa Nichols, en un complejo sistema de cultivo (9).

Entre 1965 y 1982, la incidencia total de sífilis casi no varió entre las mujeres, pero se duplicó en los hombres debido a una epidemia entre homosexuales. Entre 1986 y 1989, la incidencia aumentó tanto en hombres como en mujeres (1).

Descripción clínica.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy diversas, pero se han descrito cuatro fases de la enfermedad: primaria, secundaria, latente terciaria o tardía y congénita. Una vez expuesto el sujeto al treponema, éste penetra la superficie intacta de la mucosa. Hay un período de incubación que va de 10 a 90 días, con una media de 3 semanas antes de que surja la lesión primaria en el sitio de inoculación. Tal lesión ulcerada, indolora y de base firme, permanecerá durante 7 a 21 días y desaparecerá sin dejar cicatriz. El chancro puede aparecer en cualquier sitio y, por lo

común, con una linfadenopatía. Si la lesión está en los genitales externos, suele haber también un ganglio inguinal superficial doloroso al tacto que poco a poco disminuirá de tamaño.

Las manifestaciones clínicas de la sífilis secundaria aparecen 1 a 3 semanas después de desaparecer el chancro y entre las de tipo dermatológico están las placas mucosas, condilomas planos, sífilides, o una erupción no pruriginosa que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo y, a veces, asume formas diversas; sin embargo, la de tipo vesicular es muy rara. Estas manifestaciones, a semejanza del chancro, desaparecerán espontáneamente sin dejar huellas de su presencia.

En la sífilis terciaria, la principal lesión es en el árbol cardiovascular, la aortitis; en tejidos blandos, los gomas de la sífilis latente; el individuo tiene pruebas serológicas positivas pero no manifestaciones clínicas. La sífilis congénita es el resultado del paso transplacentario de la espiroqueta desde la sangre de la madre infectada, aunque rara vez la infección puede suceder de un contacto con lesiones infecciosas durante el paso del feto a través del canal del parto. La infección del feto puede dar lugar a la muerte intrauterina, al aborto, al parto prematuro, a un crecimiento intrauterino retardado o a la muerte del feto. Las manifestaciones clínicas que aparecen dentro de los dos primeros años de vida del niño se designan como sífilis congénita temprana o precoz, y aquella que ocurre después de este intervalo se le llama sífilis congénita tardía, pero puede haber un solapamiento de los hallazgos clínicos. Los síntomas de la sífilis congénita incluyen, entre algunos otros, manifestaciones

generales como anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia, erupción cutánea bulosa (4,6,14).

Patología.

La humedad es esencial para la supervivencia de *T. pallidum* por lo que crece en la boca y en la región anogenital. Las úlceras sífilíticas de localización genital como son las lesiones primarias, son particularmente infectantes; sin embargo, el chancro puede aparecer en muchos otros lugares como los epitelios rectales o cervicales, en el pezón o en la mucosa de la orofaringe. La sífilis secundaria tiene lugar entre las seis semanas y los seis meses después de la primaria y se caracteriza por erupción cutánea papulomacular, condilomas planos, máculas cutáneas y linfadenopatía generalizada. La terciaria puede producir hepatitis, síndrome nefrótico, meningitis, periostitis de los huesos largos e iridociclitis. A la sífilis se le conoce como el gran imitador por la diversidad de las lesiones que se presentan (14,24).

La sífilis, a semejanza de la gonorrea, la transmite el portador asintomático. Se deben notificar los casos a las autoridades, y llevar a cabo las medidas necesarias para incluir en el tratamiento al compañero o compañeros sexuales. Debe tenerse vigilancia a corto y largo plazo del enfermo, para evitar recaídas o reinfecciones no detectadas (17).

Diagnóstico microbiológico.

El medio más específico para diagnosticar la sífilis es la demostración directa de la espiroqueta en muestras obtenidas de un individuo afectado. Sin embargo, *Treponema pallidum* no se tiñe

fácilmente con los métodos corrientes de laboratorio; incluso en caso positivo, puede haber presencia de espiroquetas saprofitas, sobre todo de la boca, morfológicamente similares. Como el microorganismo es muy delgado, no puede observarse con el microscopio de luz común, debido a una resolución insuficiente; sin embargo, puede verse con el microscopio de campo oscuro inmediatamente después de obtener la muestra pues puede perder su viabilidad, se obtienen buenos resultados durante la sífilis primaria, secundaria, congénita temprana y en las recaídas, sólo cuando hay la presencia de las lesiones húmedas como los chancros, condilomas o placas mucosas. Los resultados positivos de campo oscuro no permiten un diagnóstico inmediato y seguro de sífilis. Son necesarios entrenamiento y experiencia adecuados para lograr un diagnóstico preciso con el microscopio de campo oscuro. Hay que estar familiarizado con las características morfológicas y de movilidad de *T. pallidum*, así como con las dificultades y problemas que pueden plantearse para preparar e interpretar un examen de este tipo. Un individuo sin experiencia puede confundir microorganismos espirales no específicos, microorganismos como *Borrelia*, e incluso artefactos, con *Treponema pallidum* (2,9,24). Las pruebas serológicas de la sífilis tienen la intención de proporcionar al clínico una vía para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. La primera la describieron Wassermann, Nelses y Bruck, en el año de 1906, se trata de una reacción de fijación de complemento en la que el antígeno era un extracto de hígado fetal. La reacción de Wassermann ha sido reemplazada por otra que surgió en el Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas, que

se conoce comúnmente con las siglas de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y que es de las más usadas actualmente.

Aunque el estudio es muy sensible al emplear un antígeno inespecífico, puede haber reactividad cruzada con muy diversos anticuerpos como es el caso de sujetos con algunas enfermedades virales, toxicómanos, embarazadas y personas con enfermedades de la colágena, vasculares, o innumerables enfermedades febriles. Por tanto, en todo sujeto con una prueba positiva a la reagina, es de suma importancia hacer una prueba con anticuerpos específicos para *Treponema pallidum* y poder confirmar el diagnóstico. Las pruebas de esta segunda categoría incluyen: 1) pruebas de absorción con anticuerpos fluorescentes contra *Treponema*, 2) prueba de microaglutinación de *T. pallidum* y 3) prueba de inmovilización de *T. pallidum* (2,9,21).

Las reacciones positivas falsas con antígenos no treponémicos se presentan por la producción de reagina en respuesta a otras enfermedades o infecciones no treponémicas. El título de las reacciones positivas falsas suele ser bajo, aunque en raros casos puede ser alto. Los anticuerpos a los cuales corresponden estas reacciones, pueden cruzar la placenta durante el embarazo y estar presentes en el suero de los recién nacidos, originando también pruebas serológicas falsas positivas para sífilis.

La frecuencia de este tipo de reacciones depende del método utilizado y de la población estudiada. Las que ocurren con la prueba no treponémica pueden dividirse en dos grupos: 1) reacciones agudas de menos de seis meses de duración y que suelen relacionarse con enfermedades autoinmunes o enfermedades

asociadas con aumento de globulinas, como el lupus eritematoso generalizado, 2) reacciones crónicas que persisten más de seis meses y que se han asociado con hepatitis, mononucleosis infecciosa, neumonía viral, paludismo, varicela, sarampión, aplicación de la vacuna contra la viruela y también con el embarazo. Otros procesos asociados con reacciones positivas crónicas son toxicomanías, edad avanzada, lepra y procesos malignos en fase terminal (2,6,21).

Tratamiento.

Las penicilinas y las tetraciclinas son fármacos eficaces para combatir la sífilis. Publicaciones recientes indican que las cefalosporinas de las nuevas generaciones también pueden ser útiles, pero no se han hecho estudios extensos con ellas. Como *Treponema pallidum* tiene un tiempo de división de 18 a 36 horas, el tratamiento debe basarse en el logro de niveles adecuados del antimicrobiano en la sangre, durante un tiempo prolongado. Existen no obstante, algunas diferencias de opinión sobre la dosis óptima total para la sífilis secundaria (4,6,17).

3.3.2 Flora patógena parasitaria.

Trichomonas vaginalis.

Junto a la vaginitis micótica (47,5%), la causada por *Trichomonas vaginalis* (40%), representan la causa principal de vulvovaginitis. Se trata de un protozoario unicelular flagelado. Su tamaño se sitúa entre 7 y 30 μ , la mayoría tiene de 15 a 20 μ ; es más grande que un leucocito pero más pequeño que una célula epitelial, tiene forma oval con un núcleo excéntrico. Cuatro

flagelos de igual longitud, pero con un tamaño de 1 a 2 veces mayor que el del propio organismo. parten de un blefaroblasto, así como un axostilo que lo atraviesa de un polo a otro. Flagelos y axostilo le permiten un fácil y típico movimiento. Este parásito sobrevive en el Área urogenital y provoca manifestaciones agudas o crónicas (6,7).

Descripción clínica.

La paciente que sufre de una infección por *Trichomonas vaginalis*, además de la presencia de leucorrea, se queja de intensos ardores y prurito vulvar, hipersensibilidad y disparemia, su secreción vaginal es abundante, viscosa y con un olor desagradable. El examen físico, en los casos intensos, presenta una vulvitis, con la secreción en el introito vaginal de aspecto característico, espumosa, blanca amarillenta, no pegajosa o mucosa y ligeramente viscosa.

En el examen de la vulva, puede descubrirse un edema moderado y una congestión vulvar asociados a veces con una irritación de la cara interna de los muslos. El eritema vulvar se limita generalmente a los labios menores y al vestibulo. El diagnóstico clínico viene sugerido sobre todo por el aspecto abundante de la leucorrea blanca amarillenta, burbujeante y espumosa, debido a productos de fermentación (2).

La mucosa vaginal subyacente aparece con frecuencia de un color rojo-violáceo, con un punteado rojo vivo particularmente visible en el examen colposcópico, por la erosión de la mucosa cervical y vaginal. Es posible observar una descarga purulenta a nivel de la uretra, en los orificios de las glándulas de Skene y de Bartholin.

De todas formas, la mitad de las pacientes parasitadas pueden aparecer libres de cualquier sintomatología irritativa. La acidez de la leucorrea varía entre 5 y 6. Un valor inferior a pH 5, descarta normalmente a *Trichomonas* como responsable de la leucorrea (7,9,13).

Patología.

La relación entre sintomatología clínica y presencia del parásito está suficientemente demostrada; sin embargo, el modo de acción permanece en un plano especulativo. Se han propuesto diversas hipótesis para explicar la patología celular inducida por la infección, fundamentalmente se piensa en una citotoxina producida por el parásito y, más recientemente, la existencia de un sistema enzimático capaz de destruir los puentes intracelulares. Esta última proposición es bastante sugestiva, ya que permite explicar el adelgazamiento de la mucosa vaginal, su fragilidad favorece la pululación secundaria de múltiples bacterias (7).

Una inspección rígida de la mucosa vaginal con un espejo, puede revelar eritema generalizado con múltiples petequias pequeñas, las llamadas manchas de fresa, las cuales se pueden confundir con el punteo epitelial. La infección se transmite principalmente por contactos hetero u homosexuales. Está perfectamente comprobada su frecuencia máxima entre los 16 y 35 años de edad, coincidiendo con la época de mayor actividad sexual. Es común sobre todo en poblaciones de alto riesgo para otras enfermedades de transmisión sexual.

Casi nunca se observa en mujeres vírgenes adultas. Los parásitos pueden sobrevivir en ropas húmedas durante varias horas y, en la

orina, por más de 24 horas. Es posible que la transmisión entre adultos tenga lugar en baños públicos. Se ha visto la difusión de las madres infectadas a sus hijas pequeñas durante el cuidado doméstico corriente (2,7,26).

El reservorio de los parásitos está fuertemente constituido por las glándulas uretrales y periuretrales de Skene, las glándulas de Bartholin se infectan con menor frecuencia. El parásito no atraviesa la barrera cervical y no pasa a las trompas. Sobrevive muy poco en el intestino grueso y se diferencia claramente de *Trichomonas bucalis* y de *Trichomonas hominis*, además de por su localización, por el carácter antigénico (7).

Diagnóstico microbiológico.

El diagnóstico de *Trichomonas* en la mujer, se realiza comunmente por el examen de la preparación en fresco o bien por el cultivo de las secreciones vaginales; por la facilidad, rapidez y bajo costo, el examen de la preparación en fresco es el más empleado pero se estima que su sensibilidad es menor al 50%, sin embargo, su especificidad es del 100% y no requiere confirmación por cultivo, ni personal entrenado para realizar la observación. El examen microscópico directo del exudado constituye un método diagnóstico rápido, para realizarlo, se mezcla sobre un portaobjetos una pequeña cantidad de exudado vaginal con una gota de solución salina tibia, se aplica un cubreobjetos y se estudia la preparación con el microscopio mediante los objetivos 10X y 45X. El condensador debe bajarse, o cerrarse parcialmente el diafragma para aumentar el contraste. A 400 diámetros pueden observarse los flagelos y las membranas ondulantes de los parásitos viables

(9,26).

En cuanto al cultivo, el medio de elección es el de tripticasa simplificado, dando resultados satisfactorios, usando las siguientes modificaciones: se sustituye el suero por plasma sanguíneo de banco y se elimina la fibrina por la adición de 0.3 g de CaCl_2 estéril por cada 100 cc de plasma. Se adicionan antibióticos como sigue, para 10 cc de medio empleado, se añaden 1,000 unidades de penicilina G potásica y sulfato de dihidroestreptomomicina en un total de 0,4 cc de solución salina. Este medio determina un buen crecimiento de *Trichomonas vaginalis* y proporciona también un cultivo libre de bacterias. En la actualidad se han estado probando otras diferentes formulaciones para el cultivo de *T. vaginalis*, obteniéndose resultados variables, inclusive, la sensibilidad respecto al examen en fresco varía de acuerdo al medio de cultivo empleado, ya que hay algunos que muestran menor sensibilidad y se requiere que haya presente un gran número de organismos. El valor respectivo del examen microscópico directo comparado con los métodos de cultivo depende, en gran manera, de la destreza y de la paciencia del observador y del tiempo utilizado para el examen microscópico. Estos factores varían de un laboratorio a otro y, por consiguiente, no pueden darse cifras aplicables universalmente para la relativa utilidad de los métodos (14,22).

El examen microscópico por sí mismo permite el diagnóstico de la mayoría de las vaginitis por *Trichomonas*. En caso de sobreinfección, los parásitos aparecerán frecuentemente inmóviles y la demostración de su presencia se vuelve más laboriosa. La

presencia de prurito y un pH vaginal superior a 5 pueden ser muy indicativos de una tricomoniasis. Por el contrario, en condiciones de acidez y ausencia de prurito, con frecuencia se debe a *Gardnerella vaginalis*

Puede encontrarse en asociación con un microorganismo banal y también con levaduras, o los tres inclusive. Estas vaginitis con frecuencia en mujeres portadoras de infecciones crónicas, obligan a buscar lesiones cervicales asociadas, o una alteración del equilibrio hormonal. En presencia de una vaginitis mixta recidivante, asociada a una exocervicitis, se debe sospechar la existencia de una lesión maligna del cuello. Por ello, después de un primer tratamiento, deben llevarse a cabo tomas de muestras cérvico vaginales para su examen al Papanicolau. Finalmente, la vaginitis enfisematosa, de etiología desconocida, se asemeja bastante al aspecto clínico de la tricomoniasis. La vagina se encuentra sembrada de pequeñas burbujas del tamaño de un grano de arroz, aisladas o en grupo (2,9).

Tratamiento.

Se han propuesto gran cantidad de tratamientos debido a la frecuencia de la infección y a las recaídas. Básicamente han consistido en aumentar la acidez de la vagina. Por muchos años se han empleado preparados que aumentan el crecimiento de los lactobacilos y agentes acidificantes, como los óvulos de ácido pícrico que mostraron diferentes grados de éxito, dependiendo de la constancia de la paciente al usar el medicamento. Los compuestos tóxicos para *Trichomonas* como el antimonio sistémico y los arsenicales, como la carbazona y la acetarsona, han tenido

éxito, así como el metronidazol que es un tricomonicida muy eficaz, aunque suele producir molestias gastrointestinales. Está por demás decir que, supuesto que esta enfermedad se transmite por medio de las relaciones sexuales, los contactos deberán tratarse junto con la paciente, especialmente si se presentan recidivas, ya que no es posible eliminarla sin tratar la fuente de infección (2,5).

3.3.3 Flora patógena micótica.

Candida albicans.

La candidiasis vaginal es una de las infecciones más comunes que aparece en mujeres no hospitalizadas, se conoce también como moniliasis o infección por levaduras y suele ser causada, la mayoría de las veces, por *Candida albicans*.

La proporción de colonización aumenta en pacientes con diabetes, hipoparatiroidismo y enfermedades o tratamientos que disminuyen las defensas del hospedero. En los recién nacidos se puede presentar el llamado algodoncillo neonatal, con una frecuencia tres veces mayor en los descendientes de madres infectadas con *Candida albicans*. Hay pocos datos demostrativos de una transmisión sexual. La frecuencia máxima de la enfermedad coincide con las edades de máxima actividad sexual, entre 16 y 30 años. Es frecuente obtener *Candida* en cultivos uretrales de compañeros sexuales de mujeres infectadas y se observa uretritis sintomática y balanitis franca hasta en el 100% de los varones infectados. Como en otros casos, es frecuente en poblaciones donde hay gran número de otras enfermedades transmitidas sexualmente (4,6,25).

Descripción clínica.

El síntoma principal de la candidiasis vaginal es el prurito vulvar intenso que puede impedir la actividad normal. Los síntomas se correlacionan positivamente con la extensión del eritema vulvar. Una sensación de ardor puede seguir a la micción, particularmente si hay maceración o escoriación de la piel por raspado. Los labios menores pueden estar eritematosos, edematosos y escoriados. Pueden presentarse zonas de estas características en las pacientes no embarazadas. El olor desagradable no es una molestia frecuente en las pacientes con candidiasis, a menos que se haya desarrollado una infección secundaria.

El pH de las secreciones vaginales en la candidiasis vulvovaginal puede ser relativamente normal. El diagnóstico clínico se basa en las características clínicas de la enfermedad, así como en la demostración de los micelios de *Candida* (2,7).

Patología.

La mucosa vaginal, inflamada e hiperémica, presenta numerosas manchas de secreción blanca, con un aspecto seco, completamente característico de la vaginitis por hongos. La sospecha del agente etiológico se comprueba por el examen del exudado.

Ciertos factores propios del hospedero se han asociado con las infecciones moniliásicas, como el embarazo, la diabetes, la administración de drogas inmunosupresoras y los antibióticos de amplio espectro. Como se requiere inmunidad celular y no humoral para actuar frente a las infecciones por hongos, las gestantes y las pacientes que reciben drogas inmunosupresora que disminuyen la inmunidad celular, están predispuestas a un crecimiento aumentado

de estas levaduras. La hiperproliferación está también favorecida por los niveles altos de glucosa en sangre; son susceptibles las gestantes y diabéticas con glicemia. Las mujeres tratadas con antibióticos de amplio espectro pueden desarrollar una vaginitis moniliásica como resultado de la supresión de la flora bacteriana vaginal y gastrointestinal normal; de esta forma, se favorece la proliferación de los hongos (4,7).

Diagnóstico microbiológico.

El método más práctico para diagnosticar vaginitis por *Candida* es el examen microscópico de una muestra humedecida.

Las obtenidas de las placas vaginales, de la leucorrea o de la vulva, en el borde de la lesión eritematosa, deben mezclarse con hidróxido de potasio al 10%. Las formas micelares que normalmente sólo se encuentran durante una infección, pueden identificarse de esa manera en el 80% de los casos. La tinción de Gram también permite identificar las levaduras, tanto en los casos de infección, como en aquéllos asintomáticos, aunque es algo menos sensible que la identificación de las muestras humedecidas. A causa de que son parte de la flora normal vaginal, el crecimiento de hongos en el cultivo, no sirve necesariamente para diagnosticar una infección. Los cultivos deberán limitarse a aquellas pacientes con sospecha de candidiasis, incluidas aquéllas con prurito no identificado o signos sospechosos, que no pueden identificarse en la muestra humedecida (2,9,13).

El microorganismo puede cultivarse en diversos medios que contengan antibiótico, pero un cultivo positivo por sí solo no establece el diagnóstico. Una proporción elevada de mujeres con

cualquier etiología, puede tener un número reducido de *Candida albicans* en su flora vaginal. El examen microscópico del exudado permite que el observador descubra la presencia de pseudohifas y levaduras, estimando, a la vez, el número de hongos presentes. Se admite, en general, que la presencia de pseudohifas es una buena indicación tisular, pero esto no es muy seguro, pues hay factores séricos que estimulan la formación de pseudohifas y la mucosa vaginal inflamada probablemente exude cantidades suficientes de suero para iniciar el fenómeno (2,9).

Tratamiento.

Las preparaciones adecuadas deberán aplicarse tópicamente para ser efectivas. El Clotrimazol al 1% y el Nitrato de Miconazol al 2%, son los medicamentos útiles contra la candidiasis vaginal. Las pacientes con hipersensibilidad demostrada al primero de ellos, pueden tratarse con polvo de ácido bórico. La vulvitis por *Candida* generalmente cede con las aplicaciones tópicas de clotrimazol crema; si esto no resulta, una crema tópica de corticosteroides disminuye la reacción inflamatoria y alivia el prurito. Las reacciones alérgicas a anestésicos tópicos, causan más problemas que los beneficios de su uso para aliviar síntomas (2).

3.3.4 Flora patógena viral.

Herpes genital.

La infección genital por el virus del herpes (HSV), es una enfermedad de transmisión sexual que ha aumentado en incidencia hasta alcanzar tasas de epidemia. La exposición inicial al virus da lugar a una sintomatología aguda y a un intenso malestar, pero

la enfermedad puede ser, sin embargo, asintomática. Después de la infección, el virus permanece en forma latente y el paciente se encuentra en riesgo de tener un herpes recurrente existiendo la posibilidad potencial de la transmisión del virus al recién nacido, reactivación en pacientes que resultan inmunosuprimidos y la posibilidad que de lugar a procesos malignos en épocas tardías de la vida (1,18,24).

Descripción clínica.

Las manifestaciones clínicas de la infección por el virus del herpes genital dependen del estado inmune del sujeto. Hay tres síndromes clínicos distintos en la infección genital: existe una primaria cuando no hay anticuerpos circulantes frente al HSV-1 o al HSV-2, a este tipo de personas se les conoce y denomina como pacientes con un episodio primario de herpes genital; en el segundo, la paciente tiene anticuerpos circulantes al HSV como consecuencia de una infección previa; el tercer grupo de pacientes son las de aquéllas que han tenido previamente un herpes genital primario y que en el momento actual presentan la activación de un herpes latente o una enfermedad recurrente (18,24).

Patología.

Los datos más recientes indican que el 15% del primer episodio de infección primaria de herpes genital lo causa el HSV-1. El periodo de incubación tiene un promedio de seis días. El primer episodio de enfermedad primaria puede dar lugar a síntomas graves localizados, que incluyen dolor agudo y espontáneo y al contacto, en todo el tracto genital, adenopatías inguinales, dolor rectal o sensación de quemazón, disuria y aumento del número de micciones.

Los síntomas sistémicos incluyen fiebre de poca intensidad, dolor de cabeza, malestar general. Las lesiones pueden comprender a todo el tracto genital inferior incluyendo los genitales externos, la vagina, el cuello y, en muchos casos, también el recto, la uretra y la mucosa vesical.

Habitualmente las lesiones progresan desde lesiones de enrojecimiento y dolor local, hasta vesículas que posteriormente se rompen produciendo una úlcera excavada extremadamente dolorosa. A esto sigue la formación de costra y subsecuentemente la cicatrización. En los primeros episodios de infección primaria, la resolución completa de las lesiones llega a necesitar hasta seis semanas. Los síntomas persisten un promedio de 14 días (4).

Es totalmente inexacta la clasificación anatómica de infecciones virales que surgen arriba de la cintura como correspondientes a la variedad serológica 1 y, las que aparecen debajo como causadas por la variedad serológica 2 de virus herpético, porque el 33% de las lesiones genitales en mujeres de 25 años o menores son causadas por el virus del herpes simple tipo 1. Ambas variedades serológicas constituyen posibles patógenos perinatales (18).

La infección por *Virus herpes hominis* de la parte distal del aparato genital puede constituir la enfermedad de transmisión sexual más frecuente. Se ha comunicado que aproximadamente 10% de las mujeres atendidas en forma particular presentan signos de exposición previa al virus. La infección se adquiere en la edad adulta temprana, al iniciar la actividad sexual. Aproximadamente 85% de las infecciones primarias se deben al virus del tipo 2, en tanto que el resto se deben al 1. A pesar de la inmunidad humoral

y celular adecuadas, los virus se reactivan periódicamente. Durante los periodos entre las infecciones recidivantes, el virus permanece en la fase latente dentro de los ganglios. Se ha aislado herpes virus tipo 2 de los cuellos uterinos de mujeres asintomáticas y de las uretras y próstatas de varones sanos. El riesgo de transmisión al compañero sexual o al recién nacido, es poco en ausencia de síntomas. El virus con frecuencia se asocia a otras enfermedades de transmisión sexual (1,2).

Diagnóstico microbiológico.

Los procedimientos de laboratorio pueden confirmar la impresión diagnóstica clínica. El método más confiable es el cultivo del virus. Si bien se ha prestado mucha atención a las pruebas de diagnóstico rápido disponibles en el comercio, su eficacia es significativamente inferior a las técnicas de cultivo.

En un estudio reciente, se demostró la infección por herpes virus en el 80% de las veces por cultivo, en comparación con el 66% de diagnósticos conseguidos mediante la prueba de la inmunoperoxidasa indirecta y con el 55% con la de inmunofluorescencia directa (24). Se ha recomendado el uso de la citología exfoliativa como un posible método diagnóstico. La sencillez y la posibilidad de practicar ampliamente los frotis con técnicas de Papanicolau, han hecho que este método sea atractivo como un medio de identificación inicial de las pacientes. Otros métodos de tinción directa que emplean anticuerpos inmunofluorescentes o la técnica ELISA (ensayo inmunoenzimático) son rápidas y específicas, pero carecen de la sensibilidad suficiente para ser útiles en la toma de decisiones en la clínica. En la actualidad, el aislamiento de

los virus en cultivo tisular constituye el método diagnóstico óptimo. Es el patrón con el cual se comparan otros procedimientos y aporta datos inequívocos respecto a la presencia o ausencia de partículas virales infecciosas en la superficie cutánea o en las secreciones corporales. Es necesario conservar los cultivos tisulares durante 7 a 10 días para excluir categóricamente la posibilidad de una infección, pues un número pequeño de partículas infectadas puede necesitar incluso 6 días para producir los cambios citopáticos característicos *in vitro*. En teoría, es posible confirmar el diagnóstico microbiológico de la infección, sin un segundo paso confirmativo del cultivo positivo. Sin embargo, si se escogen algunas líneas celulares, es posible acelerar la aparición de cambios diagnósticos en el cultivo tisular y evitar también la necesidad de un segundo paso confirmativo. El operador puede aportar datos preliminares que refuercen el diagnóstico de infección activa en el término de 24 horas de cultivo. Como condición máxima es necesario tener, para cultivo de virus, secreciones del endocérvix y células exfoliadas de toda la zona sospechosa. En términos generales, el número de resultados positivos aumentará si se quita el recubrimiento de costras sobre algunas lesiones o vesículas y se frota con bastante intensidad la base de los cráteres hasta que las fibras del aplicador retengan las secreciones absorbidas y muestren un color rojizo (18).

El diagnóstico de herpes puede hacerse clínicamente si existen múltiples úlceras vulvares típicas y dolorosas, la confirmación del laboratorio de las lesiones atípicas, o de las que aparecen

durante el embarazo, es más segura a través del aislamiento de los virus, el cual normalmente puede obtenerse a las 48 horas.

Cualquier material estudiado citológicamente puede permitir la identificación de inclusiones intracelulares y células multinucleadas, pero desgraciadamente los métodos citológicos sólo alcanzan una sensibilidad del 40% frente a los cultivos de virus en el diagnóstico de las infecciones herpéticas, de acuerdo a esto, una citología negativa, no excluye una infección por HSV (2,4).

Tratamiento.

El único fármaco recomendado para la forma inicial de infección por virus del herpes simple, es el aciclovir, al cual transforman en monofosfato de aciclovir, únicamente las células que contienen la timidinacinas. Una vez formado el monofosfato, otras cinasas celulares lo transforman en trifosfato, que actúa como inhibidor competitivo de la ADN polimerasa del virus. Disminuye impresionantemente la excreción del virus y con ello disminuye la posibilidad de transmisión. En pacientes con síntomas graves, como las que no pueden orinar, con linfadenopatías graves o meningitis secundaria, puede administrarse aciclovir por vía endovenosa (2,17).

CAPITULO 4. PARTE EXPERIMENTAL.

4.1 Material.

4.1.1 Material y equipo de uso común en el laboratorio.

- Asa de platino
- Balanza analítica
- Cubre boca
- Cajas de Petri
- Espejo ginecológico
- Estufa de incubación a 37°C
- Frasco de boca ancha para incubación en presencia de CO₂
- Guantes estériles
- Hisopos estériles
- Microscopio
- Mechero Bunsen
- Porta y cubreobjetos
- Tubos para bioquímicas de 12 x 75

4.1.2 Material biológico.

500 exudados cervicovaginales obtenidos de las correspondientes pacientes, que acudieron a consulta externa del Hospital General de Zona 1A "Venados" del I.M.S.S., de marzo a mayo de 1990 y en quienes los médicos establecieron un diagnóstico presuntivo de cervicitis y cérvico vaginitis.

4.1.3 Medios de cultivo (9,11,19).

- Agar sal manitol
- Base GC con 5% de sangre de carnero
- Base Casman con 5% de sangre de conejo
- EMB
- Leche Tornasolada
- Medio Biggy
- Medio de Hinton Mueller
- Medio FK para identificación de *Streptococcus* del grupo D
- Medios para todas las pruebas bioquímicas requeridas
- Medio de transporte de Stuart

4.1.4 Reactivos.

- Colorantes para la tinción de Gram
- Plasma citratado
- Reactivo para la prueba de oxidasa (clorhidrato de N,N dimetil parafenilendiamina)
- Solución salina al 0.85%

4.2 Metodología.

4.2.1 Indicaciones a la paciente.

Para un exudado cérvico vaginal, inicialmente se le solicita a la paciente que acuda a la recepción del laboratorio en donde se le dan las indicaciones para presentarse el día de la toma de muestra: acudir temprano en la mañana, sin aseo vaginal, sin haberse aplicado algún tratamiento (local) vaginal, sin haber

tenido relaciones sexuales por lo menos durante 24 horas antes y habiendo suspendido la antibioticoterapia una semana antes. Cuando la paciente cumple los requisitos arriba citados, se procede a la toma de la muestra, que irá acompañada de un interrogatorio con el objetivo de saber su estado actual y el presunto diagnóstico por el que el médico solicitó el cultivo del exudado, con el fin de orientar hacia la identificación de los posibles microorganismos.

4.2.2 Recolección de la muestra.

Se coloca a la paciente en posición ginecológica para introducir el espejo vaginal y proceder a la toma de la muestra de cérvix y endocervix, que se efectúa con dos hisopos estériles, cada uno de ellos con un propósito. La persona capacitada para llevarlo a cabo, lo debe hacer en condiciones asépticas usando guantes estériles. Uno de los hisopos se introduce en el medio de Stuart que es un medio de transporte, a partir del cual se va a llevar a cabo el análisis bacteriológico. El otro hisopo se utiliza para determinar el pH vaginal empleando un papel filtro con un rango de 6-8, después se realiza el frotis para la tinción de Gram y, posteriormente, se introduce en solución salina al 0.85% estéril, para realizar el examen en fresco, incubándose a 37°C hasta su observación, que debe realizarse lo más pronto posible.

4.2.3 Técnicas de laboratorio.

Es necesario tomar en cuenta criterios básicos para tener un resultado satisfactorio, desde la toma de la muestra contando con los instrumentos ginecológicos adecuados, la correcta preparación

de los medios de cultivo, así como el material de laboratorio necesario para todo el procedimiento.

A. Examen en fresco.

Del tubo que contiene solución salina fisiológica donde se colocó el segundo hisopo, se toma una alícuota para realizar el examen en fresco, cuyo fin es la identificación de leucocitos, bacterias, levaduras, eritrocitos, *Trichomonas vaginalis* y células clave. Estas últimas son células epiteliales de descamación que bajo ciertas condiciones ofrecen aspecto granuloso a consecuencia de la adherencia de formas bacterianas cocobacilares (*G. vaginalis*), normalmente aparecen limpias y bien delimitadas en sus bordes.

B. Tinción de Gram.

En la tinción de Gram, además de confirmarse la existencia de células clave, leucocitos o ambos, se aprecian con mayor claridad las proporciones de la flora bacteriana, que en la mujer sana está compuesta predominantemente por bacilos Gram positivos grandes (lactobacilos o Bacilos de Döderlein). En caso de enfermedad, se aprecia disminución notable de los bacilos lácticos e incremento de cocobacilos de Gram variable, bacilos curvos Gram negativos y cocos Gram positivos, sugerentes de un cuadro de vaginitis inespecífica.

C. Examen bacteriológico.

Consiste en efectuar siembras y resiembras en diferentes medios de cultivo, identificando posteriormente a los microorganismos por la

utilización de los medios para pruebas bioquímicas, que son específicos ya que se emplean para descartar microorganismos y hacer una correcta identificación.

Se recomienda que la mesa de trabajo esté perfectamente limpia, empleando fenol al 5% o hipoclorito de sodio al 10%. Se toma el hisopo del medio de Stuart, se descarga en una zona de cada uno de los medios de cultivo en placa, procediendo a la siembra por agotamiento con el asa; se incuban 24 horas a 37°C, los de Casman y Hinton Mueller además, con 3 a 5% de CO₂, por el método de la vela en los frascos de boca ancha. El medio de Biggy en tubo se inocula con el hisopo con la muestra, se incuba de 24 a 48 horas a temperatura ambiente. Una vez transcurrido el tiempo de incubación se realiza la identificación micro y macroscópica de las colonias. Se lleva a cabo, en caso necesario, alguna prueba presuntiva para, posteriormente, de aquellas colonias que se presenten mejor aisladas, efectuar las pruebas bioquímicas correspondientes.

CAPITULO 5. RESULTADOS.

De acuerdo a los microorganismos aislados, se pueden establecer tres grupos de pacientes (Gráfica 1).

El primero está formado por 195 pacientes (39%), en quienes se identificaron microorganismos que forman parte de la flora considerada como habitual en vagina y cérvix.

El segundo grupo lo constituyen 51 pacientes (10.2%) en las que, además de la presencia de microorganismos de la flora habitual, se encontró también la de algunos de los considerados en toda la literatura relacionada, como francamente patógenos en el exudado cérvico vaginal (Tabla 1).

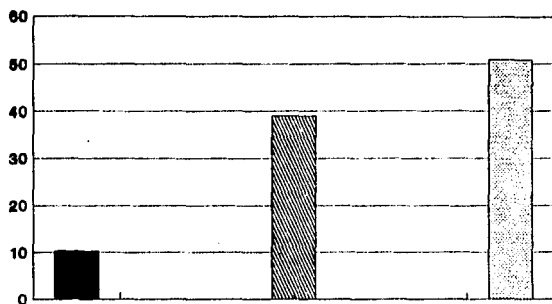
Por último, en el tercer grupo, aparte de la flora habitual, en 254 pacientes (50.8%), se encontraron toda una serie de microorganismos de los cuales se ha publicado en un gran número de trabajos, su posible papel como agentes etiológicos de vaginitis inespecíficas (Tabla 2).

Con respecto al número de pacientes mencionados en cada uno de los grupos segundo y tercero, el porcentaje de frecuencia individual de los microorganismos, se presenta en las Tablas 3 y 4, respectivamente.

Los resultados del examen en fresco se muestran en la Tabla 5.

GRAFICA 1

Representación del porcentaje de casos con flora habitual, flora patógena y posibles patógenos de un total de 500 pacientes estudiadas.



■ 10.2% / 51 ▨ 39% / 195 ▩ 50.8% / 264

- 10.2% / 51 Pacientes con microorganismos patógenos comprobados, que coincidieron con el diagnóstico del médico.
- 39% / 195 Pacientes con microorganismos no patógenos, de flora habitual, que no confirmaron el diagnóstico del médico.
- 50.8% / 264 Pacientes con microorganismos probables patógenos que coincidieron con el diagnóstico del médico.

MICROORGANISMOS PATOGENOS ENCONTRADOS EN LOS EXUDADOS CERVICO VAGINALES		
NO. DE PACIENTES	MICROORGANISMOS	FRECUENCIA EN %
22	<i>Candida albicans</i>	4.4
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	2
10	<i>Trichomonas vaginalis</i>	2
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
4	<i>Gardnerella vaginalis</i>	0.8
TOTALES		
51		10.2%

TABLA 1

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MICROORGANISMOS PROBABLES PATOGENOS ENCONTRADOS EN 500 EXUDADOS CERVICO VAGINALES		
NO. DE PACIENTES	MICROORGANISMOS	FRECUENCIA EN %
167	<i>Escherichia coli</i>	33.4
31	<i>Proteus mirabilis</i>	6.2
25	<i>Enterobacter sp</i>	5.0
14	<i>Streptococcus faecalis</i>	2.8
8	<i>Klebsiella sp</i>	1.6
2	<i>Proteus vulgaris</i>	0.4
TOTALES 254		50.8%

TABLA 2

FRECUENCIA DE CADA UNO DE LOS MICROORGANISMOS PATOGENOS, ENCONTRADOS EN 51 PACIENTES	
MICROORGANISMOS	FRECUENCIA EN %
<i>Candida albicans</i>	43.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	19.6
<i>Trichomonas vaginales</i>	19.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9.8
<i>Gardnerella vaginalis</i>	7.8

TABLA 3

FRECUENCIA DE CADA UNO DE LOS MICROORGANISMOS PROBABLES PATOGENOS, ENCONTRADOS EN 254 PACIENTES	
MICROORGANISMOS	FRECUENCIA EN %
<i>Escherichia coli</i>	65.7
<i>Proteus mirabilis</i>	12.2
<i>Enterobacter sp</i>	9.8
<i>Streptococcus faecalis</i>	5.5
<i>Klebsiella sp</i>	3.2
<i>Morganella morganii</i>	2.8
<i>Proteus vulgaris</i>	0.8

TABLA 4

NO. DE PACIENTES	TIPO
300	Abundantes bacterias
478	Levaduras
22	Abundantes levaduras
10	<i>Trichomonas vaginalis</i>
102	Leucocitos (escasos +)
203	Abundantes leucocitos (++++)
4	Celulas clave
257	Celulas epiteliales (+)
93	Abundantes celulas epiteliales (++++)

TABLA 5

Examen en Fresco

CAPITULO 5. DISCUSION.

El grupo muestreado pertenece a la clase socioeconómica media, esto tiene importancia al considerar el nivel cultural y los hábitos higiénicos de las pacientes, ya que son factores que influyen en la transmisión y contagio de los procesos inflamatorios cérvico vaginales. Los microorganismos que se sabe sin lugar a duda que participan como agentes patógenos y que toda la literatura coincide en señalarlo así, sólo se encontraron presentes en 51 de las pacientes; no obstante, es de hacerse notar que en ningún caso se identificó *Neisseria gonorrhoeae*, lo cual no excluye su presencia, sobre todo por el hecho, mencionado en la literatura mundial, de su enorme frecuencia. La posible explicación a esto reside en que no se empleó el medio de Thayer Martin que es el que todos señalan como el indicado, por reunir todos los nutrientes que satisfacen sus exigentes requerimientos. El empleo del medio Hinton Mueller solo, no es suficiente definitivamente para permitir el desarrollo de gonococo.

Posiblemente los bajos índices de *Trichomonas vaginalis* se deban a que la observación en fresco no se hizo inmediatamente después de obtener la muestra y, en consecuencia, perdieron su movilidad, característica primordial que es la que permite su identificación en la observación en fresco. A pesar de la importancia que actualmente está adquiriendo la presencia y frecuencia de *Gardnerella vaginalis* como uno de los agentes etiológicos de la vaginosis bacteriana, en este informe sólo se encontró

presente en 4 pacientes. Morfológicamente estos microorganismos son semejantes a *Corynebacterium sp.*, integrantes de la flora habitual común de los genitales femeninos, pero hay una diferencia que radica en el comportamiento frente a la reacción de Gram, pues mientras los segundos son Gram positivos, en el caso del primero podemos encontrar variaciones en la respuesta a los colorantes dependiendo del tiempo de crecimiento y, en consecuencia, de la edad de los bacilos. Sin embargo, existe otra característica que es fundamental en la diferenciación y es la presencia, en el caso de *Gardnerella vaginalis*, de las células clave, que son típicas en su aspecto y en estar presentes en los casos de las vaginosis bacterianas causadas por este microorganismo, pero que cuando no son abundantes podrían pasar desapercibidas. Respecto a la presencia de *S. aureus* no hay ninguna duda de su patogenicidad en cualquier sitio en el que se encuentre, no tratándose de portadoras sanas. En el caso de *Pseudomonas aeruginosa*, su presencia pudo deberse a que se trataba de pacientes que de alguna manera tuvieron una baja de defensas por diferentes causas, que originó su participación en este proceso inflamatorio.

En el caso de las levaduras, se consideran sobre todo las del género *Candida* como componentes de la flora habitual cérvico vaginal, cuando se encuentran en cantidades pequeñas; sin embargo, en el caso de la identificación franca de *Candida albicans*, sobre todo en cantidades abundantes que indiquen un franco predominio de estos microorganismos sobre el resto de la flora, se considera como responsable de una moniliasis o candidiasis vaginal. Se sabe que esto puede tener relación con el empleo masivo e

indiscriminado de antibióticos, los cuales muy frecuentemente inhiben a la flora bacteriana, lo que provocará un desequilibrio del balance que normalmente se tiene.

De algunos de estos microorganismos, se sabe que su forma de contagio es la transmisión sexual, aunque muy ocasionalmente pueden intervenir fomites. Es de señalarse la conveniencia de emplear para la toma de la muestra, 3 hisopos en lugar de 2 como se hace normalmente, para con este tercero hacer la determinación del pH de la secreción, el frotis para Gram y descartarlo; como rutinariamente se hace, un hisopo sirve para el cultivo y con el otro se toma el pH, se hace el frotis y luego se coloca en solución salina isotónica estéril en donde va a permanecer un cierto tiempo en incubación, la desventaja de esta forma de trabajar es que el hisopo se pone en contacto con superficies no estériles y al colocarlo en la solución salina, microorganismos no exigentes contaminantes podrían desarrollar o, cuando menos, aumentar la carga microbiana y entorpecer o falsear la observación en fresco.

Respecto a los bacilos Gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* y a *Streptococcus faecalis*, hay varias comunicaciones que los señalan como responsables de aquellas vaginitis en donde no se conoce específicamente a los agentes etiológicos. El papel de estos microorganismos podría presentar ciertas dudas, puesto que constituyen la flora habitual del tracto intestinal y por la disposición anatómica de los órganos femeninos, fácilmente pueden contaminar la zona vulvo vaginal; entonces en el momento de la toma de la muestra, si no se hace

teniendo en cuenta algunas recomendaciones, puede hacerse en forma deficiente y los microorganismos identificados no ser representativos de la zona en estudio. Cuando en realidad son los responsables de la vaginitis inespecífica, también provinieron de la zona rectal, probablemente por malas técnicas en el aseo.

En los casos en que el médico clínicamente dió un diagnóstico presuntivo de vaginitis y éste no pudo confirmarse en el laboratorio, de ninguna manera excluye este diagnóstico, puesto que el agente etiológico pudo no haberse detectado por deficiencias en alguna parte de la metodología que manejan en el laboratorio de este centro hospitalario, como no observar de inmediato el exudado en fresco y no emplear el medio de Thayer Martin o, en su defecto, por la posibilidad de que el padecimiento se haya debido a microorganismos no detectables in vitro, tales como las formas L, *Mycoplasma sp.*, *Chlamydia trachomatis* y determinados agentes virales.

Al obtener la muestra del exudado cervical, siempre se debe procurar que esté libre de microorganismos contaminantes. Una muestra cervical adecuada, al observarse a inmersión, presenta leucocitos polimorfonucleares -cuando son numerosos sugieren un proceso inflamatorio agudo-, una variedad limitada de microorganismos y no debe contener células epiteliales de la vagina.

Esto es importante considerarlo, pues de una muestra bien obtenida va a depender en un gran porcentaje, el éxito de un cultivo en la búsqueda de los agentes etiológicos.

CONCLUSIONES.

-El diagnóstico clínico presuntivo, se confirmó por medio del laboratorio en el 61% de los casos.

-Los microorganismos comprobados patógenos, sólo se encontraron en un 10% de las pacientes; el resto de los casos confirmados se debió a la presencia de microorganismos potencialmente patógenos.

-Los porcentajes individuales de los patógenos, indican un claro predominio de levaduras y bajos porcentajes de *Trichomonas* y *Gardnerella*, lo que no coincide con lo reportado en la literatura especializada.

-En el caso de las vaginitis inespecíficas, hay un claro predominio (65.7%) de *E. coli* como agente etiológico.

-Es de recomendarse que se modifiquen algunos aspectos de la metodología y de los medios de cultivo empleados, para tener mejor capacidad de aislamiento y de un mayor porcentaje de casos positivos, incluyendo la identificación de microorganismos exigentes como *N. gonorrhoeae*.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Aral, S.D. and King K.H. "Sexually transmitted diseases in the AIDS era". Scientific American. 264 (2) : 18-25 (1991).
2. Benson, R.C.
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO GINECOOBSTETRICOS.
Nueva Editorial Interamericana. 3a. Edición.
México. (1983).
3. BERGEY'S MANUAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY.
Buchanan, R.E. Editor. 9th Edition.
Baltimore U.S.A. (1984).
4. Danforth, D.N.
TRATADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA.
Nueva Editorial Interamericana. 4a. Edición.
México. (1988).
5. Greenwood, J.R. "Current taxonomic status of *G. vaginalis*".
Scand. J. Infect. Dis. (Suppl) 40 : 4-11 (1983).
6. Howard, J.W. and Jones S.G.
TRATADO DE GINECOLOGIA DE NOVAK.
Nueva Editorial Interamericana. 10a. Edición.
México. (1987).
7. Jansen Research Council.
ATLAS DE PATOLOGIA GINECOLOGICA.
Simposios y Conferencias.
México. (s/a).
8. Kaufmann, R.H. "The origin and diagnosis of nonspecific vaginitis". N. Engl. J. Med. 303 (11) : 637-638 (1980).
9. Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowell, V.R. and Sommers, H.M.
DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.
Editorial Médica Panamericana.
Argentina. (1989).
10. Krohn, M.A., Hillier S.L. and Eschenbach, D.A. "Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women". J. Clin. Microbiol. 27 (6) : 1266-1271 (1989).
11. Mac Faddin, J.F.
PRUEBAS BIOQUIMICAS PARA LA IDENTIFICACION DE BACTERIAS DE IMPORTANCIA CLINICA.
Editorial Médica Panamericana.
Argentina. (1980).

12. Mazzulli, T., Simor, A.E. and Low, D.E. "Reproducibility of interpretation of Gram stained vaginal smears for the diagnosis of bacterial vaginosis". J. Clin. Microbiol. 28 (7) : 1506-1508 (1990).
13. Meigs, J.V. y Sturgis, G.H.
PROGRESOS DE LA GINECOLOGIA.
Editorial Científica Médica Panamericana. Vol. II.
México. (1980).
14. Myrvik, Q.N., Pearsall, N.N. and Weisser R.S.
BACTERIOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICAS.
Nueva Editorial Interamericana. 1a. Edición en Español.
México. (1977).
15. Nugent, R.P., Krohn, M.A. and Hillier S.L. "Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation". J. Clin. Microbiol. 29 (2) : 297-301 (1991).
16. Peter A.C. "Characterization of *G. vaginalis* by gas chromatography". Scand. J. Infect. Dis. (Suppl) 40 : 19-22 (1983).
17. Pitkin, R.W. y Scott, J.R.
CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS.
Vol. 2. Diagnóstico Prenatal. Antibióticos en Ginecología.
Nueva Editorial Interamericana. 1a. Edición.
México. (1989).
18. Pitkin, R.W. y Scott, J.R.
CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS.
Vol. 3. Esterilidad del varón. Infecciones virales en el embarazo.
Nueva Editorial Interamericana. 1a. Edición.
México. (1982).
19. Rosenstein, E. y Rosenstein Y.
DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES BIOQUIMICAS.
Ediciones PLM. 4a. Edición.
México. (1988).
20. Reiner, L.G. "Use of a sodium polyanetholsulfonate disk for the identification of *G. vaginalis*". J. Clin. Microbiol. 20 (1) : 146-149 (1985).
21. Rosas, A.J., Toca, P.L., Nava, F.J., Cano, P.J.L. y Quiñones, T.E.
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO.
Editorial Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia.
Vol. 58.
México. (1990).

22. Schmid, G.P., Matheng, L.C., Zaidi, A.A. and Kraus, S.J. "Evaluation of six media for the grow of *Trichomonas vaginalis* from vaginal secretions". J. Clin. Microbiol. 27 (6) : 1230-1233 (1989).
23. Shaw, C.E., Forsth, M.E. and Bowre, W.R. "Rapid presuntive identification of *G. vaginalis* (*H. vaginalis*) from human blood agar media". J. Clin. Microbiol. 14 (1) : 108-110 (1981).
24. Spence, M.R., Schwars, R.H., Sweet, R.L., Schachter, J., Landers, P., Baker, D.W. y David A. CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS. Vol. 1. Las fuerzas del parto: contracciones uterinas y resistencia del cuello. Enfermedades transmisibles sexualmente. Nueva Editorial Interamericana. México. (1983).
25. Tovell, H.M.M., Dank, L.D., Wiesner, P.J. y Tyler, C.W. CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS. Nueva Editorial Interamericana. México. (1975).
26. Tovell, H.M.M., Dank, L., Wooding, B.A., Kroener, J.M., Puffer, H.W., Furukawa, S.B., Anderson, G., Ochoa, R.G. y Warner, N.E. CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS. Nueva Editorial Interamericana. México. (1976).
27. Tummon, I.S. "Treatment of *G. vaginalis* vaginitis". Can. Med. Assoc. J. 131 (9) : 1018 (1984).
28. Vontver, L.A. and Eschenbach, D.A. "The role of *G. vaginalis* in nonspecific vaginitis". Clin. Obstet. Gynecol. J. 24 (2) : 439-440 (1981).
29. Yong, D.C. "Rapid microbiobiochemical method for identification of *G. vaginalis*". J. Clin. Microbiol. 16 (1) : 30-33 (1982).

14.- Resumen del proyecto