



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



ESTUDIO RETROSPECTIVO DE DOS AÑOS EN
MICROBIOLOGIA DE EXUDADOS CERVICOVAGINALES
DE PACIENTES CON LEUCORREA ADSCRITAS
A LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 62

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

PRESENTA

GEORGINA ISABEL GARCIA ACOSTA

DIRECTOR DE TESIS :

Q. F. I. ANDREA BECERRIL OSNAYA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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

	pag.
Indice.....	I
Indice de Tablas y Gráficas.....	II
Indice de Abreviaturas.....	IV
Resumen.....	V
1. Introducción.....	1
1.1 Anatomía del Aparato Genital Femenino.....	1
1.2. Flora Normal del Aparato Genital Femenino.....	1
2.0 Generalidades.....	3
2.1 Leucorrea.....	3
2.2 Factores de Colonización de la Vagina.....	4
3.0 Patologías Asociadas al Aparato Genital Femenino	5
3.1 Vulvitis.....	5
3.2 Cervicitis.....	6
3.3 Infección Pélvica.....	7
3.4 Salpingitis.....	7
3.5 Endometritis.....	8
3.6 Ooforitis.....	9
3.7 Vaginitis y Etiologías en las Vaginitis.....	9
3.7.1 Candidosis.....	11
3.7.2 Tricomoniiasis.....	12
3.7.3 Vaginosiis Bacteriana.....	13
4.0 Planteamiento del Problema.....	14
5.0 Objetivos.....	15
6.0 Materiales y Métodos.....	16
6.1 Recolección de las Muestras.....	16
6.2 Procesamiento de las Muestras.....	16
7.0 Resultados.....	19
8.0 Discusi6n.....	44
9.0 Conclusiones.....	48
10.0 Bibliografía.....	49

I N D I C E D E T A B L A S Y G R A F I C A S

	pag.
Diagrama No 1. Metodología general de trabajo.....	18
Tabla 1.- Clasificación de la población estudiada.....	20
Tabla 2.- Relación de casos por microorganismo de exudados de las pacientes del grupo II.....	22
Tabla 3.- Relación de microorganismos aislados de los exudados de pacientes del grupo III.....	23
Tabla 4.- Relación de aislamientos de microorganismos de las muestras de exudados de pacientes del grupo II.....	24
Gráfica No 1.- Porcentaje de aislamiento de microorganismos sin asociación (grupo II).....	25
Gráfica No. 2.- Relación de la asociación de <i>Cándida</i> con otros microorganismos (grupo II).....	27
Gráfica No. 3.- Relación de la asociación de Enterobacterias con otros microorganismos (grupo II).....	28
Gráfica No. 4.- Relación de la asociación de <u><i>Gardnerella vaginalis</i></u> con otros microorganismos (grupo II).....	29
Gráfica No. 5.- Relación de la asociación de <i>Streptococcus</i> β hemolítico con otros microorganismos (grupo II)..	30
Gráfica No. 6.- Relación de la asociación de <u><i>Trichomona vaginalis</i></u> con otros microorganismos (grupo II)..	33
Tabla 5.- Relación de aislamientos de microorganismos de las muestras de exudados de pacientes del grupo III.....	34
Gráfica No 7.- Porcentaje de aislamiento de microorganismos sin asociación (grupo III).....	35
Gráfica No. 8.- Relación de la asociación de <i>Cándida</i> con otros microorganismos (grupo III).....	36
Gráfica No. 9.- Relación de la asociación de Enterobacterias con otros microorganismos (grupo III).....	36a
Gráfica No. 10.- Relación de la asociación de <u><i>Gardnerella vaginalis</i></u> con otros microorganismos (grupo III).....	39
Gráfica No. 11.- Relación de la asociación de <u><i>Trichomona vaginalis</i></u> con otros microorganismos (grupo III)..	40

Gráfica No. 12.- Relación de la asociación de <i>Streptococcus</i> β hemolítico con otros microorganismos (grupo III)..	41
Gráfica No. 13.- Porcentaje de aislamientos de microorganismos en la población estudiada.....	42

ABREVIATURAS

G. v.	= <u>Gardnerella vaginalis</u>
E.	= <u>Enterobacterias</u>
C. a.	= <u>Candida albicans</u>
S. B h	= <u>Streptococcus β hemolítico</u>
C. no a	= <u>Candida no albicans</u>
S. a.	= <u>Staphylococcus aureus</u>
T. v.	= <u>Trichomona vaginalis</u>
S. pn	= <u>Streptococcus pneumoniae</u>
N. g.	= <u>Neisseria gonorrhoeae</u>
+ 2. m. o.	= Asociada con dos microorganismos
C.	= <u>Candida spp</u>

RESUMEN

De las enfermedades ginecológicas la infección vaginal es la principal patología que aqueja a las pacientes. El presente estudio se realizó con la finalidad de establecer la flora microbiana que se presenta en las pacientes que acuden a la Unidad Médico Familiar de Cuautitlán de Romero Rubio No 62 del IMSS. Se estudiaron 2393 exudados cervicovaginales provenientes del mismo número de pacientes en el lapso comprendido de junio de 1989 a mayo de 1991. Las muestras se agruparon de acuerdo al número de leucocitos detectados al fresco, y al número de agentes etiológicos encontrados.

El grupo I se formó de 1310 muestras (54.74%), el grupo II de 484 (19.39%) y el grupo III de 528 (22.06%). A 91 (3.8%) muestras no se clasificaron dentro de estos grupos por no ajustarse al criterio de clasificación empleado.

El grupo I se considero como pacientes sanas por desarrollar solo cultivo de Bacilo de Döderlein.

Los principales agentes causales identificados en las leucorreas fueron Candida sp., siguiéndole enterobacterias, Gardenerella vaginalis, cultivos polimicrobianos en los cuales se involucraron dos o tres agentes etiológicos, Trichomona vaginalis, Streptococcus β hemolítico y Staphylococcus aureus. Solo se detectó un caso que involucró a Neisseria gonorrhoeae.

Reportes de estudios realizados por el Sector Salud en la Ciudad de México indican que el orden de frecuencia de los agentes etiológicos en las leucorreas son Gardenerella vaginalis, Candida sp. cultivos polimicrobianos, Trichomona vaginalis, enterobacterias y Staphylococcus aureus siendo diferente al de la población estudiada en esta investigación.

1 INTRODUCCION

1.1 APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

Para su estudio, el aparato genital femenino se divide en dos grupos de organos:

Organos Externos:

- Vulva
- Vestibulo vaginal
- Monte de venus o pubis
- Labios mayores y menores
- Clitoris
- Glándulas vestibulares
- Orificio uretral
- Himen (en las mujeres virgenes)
- Orificio vaginal
- Perineo

Organos Internos:

- Vagina
- Utero
- Trompas uterinas
- Ovarios

1.2. FLORA NORMAL DEL APARATO GENITAL FEMENINO.- Las areas que normalmente albergan microorganismos son los genitales externos, uretra anterior y vagina. La flora de los genitales externos comprende los siguientes microorganismos: Staphylococcus epidermidis, Estreptococos del grupo viridans, Enterococos, Peptoestreptococos, Corinebacterias, Micobacterias, distintos miembros de la familia Enterobacteriaceae, Bacteroides sp. Fusobacterium sp. Micoplasmas, Candida albicans y otras levaduras.

En los organos internos como son el útero, trompas uterinas y endocervix en un sentido estricto no presentan ningun tipo de flora microbiana, es decir, todos los organos internos de la reproducción son estériles.

La vagina a pesar de estar desprovista de glándulas, la superficie se mantiene húmeda gracias a la secreción de las glándulas cervicales y en grado menor a la trasudación en su propia superficie. El epitelio vaginal sufre descamación constante por lo que el fluido vaginal puede contener porciones de epitelio cervical, uterino, vulvar, folicular, fluido peritoneal, células epiteliales de exfoliación, bacterias y productos bacterianos. Ocasionalmente semen, anticonceptivos, y productos de higiene (31).

Las características de un flujo vaginal normal son: color blanco, viscoso, no homogéneo con floculaciones, no se adhiere a la pared vaginal, resbaladizo (32).

El microorganismo predominante en la flora vaginal de mujeres sanas en edad fértil, es un lactobacilo acidófilo fermentador de glucógeno (Lactobacillus acidophilus) comúnmente llamado Bacilo de Döderlein. Descubierto en 1887 por Goenner, y ampliamente estudiado por Döderlein en 1892. Este bacilo, es un indicador de la acidez vaginal además de que su presencia denota una buena actividad estrogénica (8,18).

En la actualidad con los adelantos en los laboratorios de Microbiología clínica, se ha visto que la flora vaginal es más compleja y que a pesar del control ejercido por el Lactobacillus, muchos otros microorganismos pueden ser cultivados de muestras vaginales de mujeres sin sintomatología o "sanas" como son: Staphylococcus aureus y Satphylococcus epidermidis, Streptococcus viridans, Streptococcus del grupo B, Neisseria spp no patógenas, Corynebacterium spp, algunos actinomicetos, miembros de la familia Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp, Chlamydia spp, Gardnerella vaginalis, ocasionalmente Clostridium spp, y otros bacilos anaerobios, Mycoplasmas, Candida albicans y otras levaduras, Trichonoma vaginalis, Moraxella spp, difteroides, bacteroides (5,21).

Los hallazgos microscópicos y microbiológicos del exudado, además de la acidez vaginal son de gran valor predictivo para el médico sobre el riesgo potencial de

algunas pacientes a desarrollar una infección postquirúrgica ya sea por cesárea, salpingoclasia, histerectomía, parto o por la posible instalación del dispositivo intrauterino. Además durante el parto el riesgo potencial de infección al neonato es de considerable importancia por lo cual debe tomarse en cuenta (15).

2.0 GENERALIDADES

2.1 LEUCORREA

Se da el nombre de leucorrea a cualquier flujo vaginal que no sea hemático y constituye el sintoma ginecológico que se presenta con mayor frecuencia en patologías vulvovaginales o de cervix en raras ocasiones como causa de endometritis, salpingitis u ooforitis. La paciente refiere este sintoma ignorando el origen del exudado que puede producirse a cualquier nivel del tracto genital. En condiciones normales todas las partes de la mucosa genital se mantienen húmedas por las secreciones propias y el flujo no puede ser más que el exceso de una secreción por lo demás normal, o ser exudado producido por lesiones situadas a cualquier nivel del conducto genital. La vulva es un órgano externo, pero no obstante las secreciones vulvares entran a formar parte de las leucorreas de la paciente que ignora su origen. Cuando las glándulas de la vulva sufren de una patología también pueden dar origen a un proceso leucorreico.

El examen microscópico de la muestra del exudado en solución salina fisiológica es una herramienta importante para el diagnóstico rápido y seguro de los organismos causales más comunes de las infecciones vulvovaginales como son: especies de *Candida*, *Trichomona vaginalis* y *Gardnerella vaginalis*. Por medio de la visualización de levaduras de *Cándida* y presencia de pseudomicelio; por la motilidad de *Trichomona* y por la presencia de Células Indicadoras, que no son más que células parasitadas por *Gardnerella vaginalis* (22).

2.2 FACTORES DE COLONIZACION VAGINAL.

Además del pH, existen otros factores que influyen en la colonización vaginal los cuales los podemos dividir en factores del huésped y factores del microorganismo colonizador.

FACTORES QUE FAVORECEN LA COLONIZACION MICROBIANA DEL HUESPED. - Los productos metabólicos de bacterias comensales como *Lactobacillus* y algunos bacilos difteroides, mantienen el medio ambiente del tracto genital a pH inferior de 4.5 (30), debido a la producción de ácido láctico y peróxido de hidrógeno, que da lugar a un medio ambiente desfavorable para el desarrollo de microorganismos patógenos.

La acidez es una barrera efectiva a la implantación de bacterias u otros microorganismos potencialmente patógenos, lo que se demuestra por los hallazgos escasos de estas bacterias a pH bajo, en tanto que aumentan en frecuencia y variedad en cuanto sube el pH (18).

Para la colonización vaginal por el Bacilo de Döderlein y levaduras es necesario la combinación de 3 factores: soporte hormonal, contenido de glucógeno y acidez vaginal, aunque se sabe que el contenido de glucógeno es hormonalmente dependiente. Estos tres factores se ven aumentados durante el embarazo y la colonización por el Bacilo de Döderlein y *Candida albicans* también aumenta (8,34).

Candida albicans, también aumenta su adherencia al epitelio vaginal debido a los factores hormonales por lo que el riesgo de candidosis en la mujer embarazada se ve aumentado (8). Otros estudios demuestran la existencia de receptores para hormonas en *Candida albicans* como son: progesterona, estrógenos y corticosterona (20,30,31,34).

Esto explica la baja frecuencia de candidosis en mujeres premenarcas y posmenopausicas. En mujeres muy jóvenes, se presenta la vaginosis citolítica que se caracteriza por un abundante desarrollo de lactobacilos, lisis del epitelio con acúmulos de leucocitos. Esta entidad clínica también es

influenciada hormonalmente (18.31). Por lo que el estado hormonal, contenido de glucógeno, embarazo, diabetes, neoplasias, anemia, desnutrición, antibioterapia, corticoterapia, inmunoterapia, duchas vaginales, irritación, presencia de cuerpos extraños en el aparato genital como diafragma, dispositivo intrauterino, tampon retenido, uso de espermicidas, antifúngicos, semen, frecuencia y tipo de coito (genital-genital, oral-genital, anal) y la secuencia de estos, y el número de compañeros sexuales forman parte de los factores del huésped que contribuyen a la susceptibilidad a las infecciones.

Otra influencia hormonal, se observa en la adherencia de Streptococcus β hemolítico del grupo B al epitelio vaginal, que aumenta de acuerdo al aumento de la concentración hormonal en suero, observándose un pico máximo de la adherencia al epitelio vaginal, en el día 14 del ciclo menstrual en mujeres fértiles (37).

FACTORES DE PATOGENICIDAD DEL MICROORGANISMO. - En relación a los factores del microorganismo están: el que los microorganismos puedan tener o adquirir plásmidos que lleven información para la producción de toxinas, la naturaleza de la flora residente y su capacidad de actuar sinérgicamente con nuevos microorganismos. Además, el tamaño del inóculo puede ser decisivo para el establecimiento de la infección, y la presencia de estructuras en el microorganismo que permitan atacar la célula y penetrar al tejido, estas varían de género a género y de especie a especie (21,22,28,31).

3.0 PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL APARATO GENITAL FEMENINO

3.1 VULVITIS.

Las infecciones en la vulva, pueden tener como causa un gran número de agentes patógenos como son virus, parásitos, bacterias u hongos. Por su situación anatómica con relación a la vagina, casi siempre el agente causal de vulvitis puede

estar presente también como causa de patología en la vagina dando lugar a la vulvovaginitis.

Otras causas de lesiones en los genitales externos son las producidas por enfermedades venéreas como son: sífilis, chancro blando, granuloma inguinal y herpes genital entre otras.

3.2 CERVICITIS.

Las glándulas mucosas del cuello son la fuente principal de las secreciones que normalmente existen en la vagina, no es extraño por tanto que constituyan el punto de partida del derrame leucorreico. La secreción normal se reduce a un moco claro y la viscosidad varía según la fase del ciclo menstrual; su producción es mayor alrededor de la época de la ovulación.

La estructura histológica del cuello, con muchas invaginaciones glándulares, lo hace particularmente propicio a las infecciones persistentes, caracterizadas por aumento cuantitativo y alteraciones patológicas de la secreción. La inflamación puede ser aguda o crónica y afectar al cuello o endocervix siendo más frecuente la inflamación en ambos.

La cervicitis suele ser causada por algún microorganismo que habita la mucosa vaginal o llegar procedentes del exterior y puede tener origen viral, bacteriano o parasitario. La inflamación del cervix puede atribuirse a la presencia de algún cuerpo extraño como puede ser el hilo del dispositivo intrauterino que sale a través del cuello.

Cuando la cervicitis se presenta de forma aguda el cuello aparece enrojecido, congestionado y algo inflamado, por el conducto se expulsa un exudado profuso purulento blanco a veces amarillento. Microscópicamente se observa una intensa infiltración de polimorfonucleares a nivel de la mucosa y tejido subyacente. La cervicitis se presenta típicamente por Neisseria gonorrhoeae.

La cervicitis herpética se considera sólo una parte de la infección general del aparato genital y el término de

herpes progenital se ha empleado mucho para designar las lesiones herpéticas de genitales externos. Estas lesiones pueden afectar al cuello como parte de implantaciones más generales.

Se han encontrado infecciones por Mycoplasma hominis en el cuello, incluso en las trompas de Falopio en infecciones agudas. Aparentemente puede existir la infección crónica del cuello uterino.

3.3 INFECCION PELVICA

La enfermedad inflamatoria pelviana suele ser secundaria a la difusión ascendente de diversas bacterias introducidas en las vías genitales bajas, aunque en su forma incipiente la sintomatología es notablemente mínima. En todo caso el curso de la enfermedad depende de la cepa y virulencia del germen correspondiente, así como de factores del huésped y la resistencia del organismo que recibe las bacterias. Aunque la mayor parte de los casos las trompas parecen ser las que reciben el impacto primario del proceso infeccioso, hay mucha tendencia a la extensión de éste a los ovarios, al peritoneo pelviano por la proximidad de estas estructuras al útero y trompas además por la estrecha relación del riego linfático y vascular de todos los órganos pélvicos.

3.4 SALPINGITIS.

Aunque rara en ocasiones puede presentarse leucorrea de origen tubárico, citándose generalmente el caso de la salpingitis profluenta, en el cual un hidrosalpinx vacía periódicamente su contenido en el útero a través del orificio interno, produciendo borbotones de un líquido acuoso que sale por la vagina. En la mayor parte de los hidrosalpinx el extremo uterino del conducto tubárico se encuentra totalmente cerrado razón por la cual el mecanismo antes descrito resulta extremadamente raro.

La salpingitis aguda puede constituir una secuela

inmediata de la infección aguda de la porción inferior del aparato genital, o puede no presentarse hasta pasado mucho tiempo, varios meses después de la infección primitiva. Como los germenos llegan a la trompa a través de la mucosa no resulta sorprendente que esta última constituya el principal asiento de las modificaciones patológicas. Con gran frecuencia se produce oclusión y distensión de las trompas dando lugar a esterilidad. El exudado puede escapar por el extremo aún permeable del conducto produciendo una peritonitis pélvica aguda, en ocasiones un absceso pélvico como resultado de la evacuación de exudado purulento a la pelvis.

El tipo séptico o piogénico puede resultar de cirugía pélvica, aborto, parto o histerectomía vaginal. El germen infectante llega a las trompas por un camino totalmente distinto al que sigue el gonococo desde el punto de entrada, situada en la parte inferior del conducto genital en el cuello. Por lo general, los germenos se propagan a través de las venas y linfáticos de los ligamentos anchos, resultando tromboflebitis, linfangitis y hasta abscesos de los ligamentos anchos.

La peritonitis pélvica aguda se da como resultado de la salida de un exudado purulento por la trompa que pronto produce adherencias entre los distintos órganos pelvianos o entre ellos y el intestino delgado, sigmoides o recto. Debido a la virulencia de la propia infección peritoneal, se producen casi siempre abscesos pelvianos. No siempre resulta fácil, desde el punto de vista clínico, distinguir entre los abscesos voluminosos situados dentro de las trompas u ovarios (absceso tuboovárico) y la variedad extratubárica, en la cual el pus se encuentra acumulado en la propia cavidad pelviana.

3.5 ENDOMETRITIS .

Macroscópicamente se caracteriza por edema, inflamación e hiperemia de la mucosa y microscópicamente por hiperemia e inflamación con abundante cantidad de leucocitos. Tiene

tendencia a la resolución espontanea debido a que por lo regular existe un buen drenaje a través del conducto uterino y lo que es más importante, debido a la descamación menstrual que se produce mensualmente, atenuándose gradualmente en cada ciclo. Suele haber pocos signos de endometritis a pesar de una amplia infección crónica de trompa o trompa y ovario.

Se ha relacionado el desarrollo de endometritis al uso del dispositivo intrauterino, al tiempo prolongado de ruptura prematura de membranas, a contaminación después de cirugía por la flora presente en las vías genitales bajas al momento de esta.

3.6 OOFORITIS .

Subsiste el hecho de que la ooforitis aguda, incluso el absceso ovárico forman parte en ocasiones de la inflamación pélvica aguda. A menudo los abscesos pélvicos son tuboováricos y no representan más que la fusión de las cavidades tubáricas y ováricas. Se observan a veces abscesos ováricos con trompas normales como secuela de infección después de la histerectomía, que puede difundirse a través de las vías linfáticas.

3.7 VAGINITIS .

De las enfermedades ginecológicas, la infección vaginal es la principal patología que aquejan a las pacientes, se hallan entre los problemas que frecuentemente debe resolver el médico por causas ginecológicas. Debido a que la histología de la vagina varía con la edad, no es raro que algunas infecciones sean características de determinadas épocas de la vida. Durante la vida reproductiva de la mujer el epitelio vaginal tiene varias capas de espesor. En la infancia el epitelio prepuberal es delgado siendo fácil la implantación de diversos microorganismos. En la etapa posmenopáusica, la pared vaginal sufre una atrofia, de tal manera que en estas pacientes son frecuentes los problemas de

vaginitis.

La secreción que normalmente existe en la vagina es de reacción ácida, esta acidez depende de la presencia del Bacilo de Döderlein que actúa sobre el contenido de glucógeno del epitelio vaginal. Esta última sufre descamación constante, por lo que los exudados de origen vaginal se caracterizan por la presencia de muchas células epiteliales. Cuando hay inflamación de la vagina se produce un exudado que puede ser mucopurulento o purulento y causa de prurito.

La inflamación e infección de la vagina generalmente no se presenta aislada, en la mayoría de los casos se ve involucrada la vulva por la situación anatómica que existe entre ambas cuando el flujo vaginal purulento es liberado al pasar por la vulva la infecta dando lugar a la vulvovaginitis.

Cuando existe vaginitis aunada a un proceso infeccioso que involucra también al cuello, esta entidad clínica se denomina cervicovaginitis.

Las causas más comunes de vulvovaginitis o vaginitis son la candidosis, la tricomoniasis y la vaginosis bacteriana (19,31).

Los síntomas relacionados con la vulvovaginitis son: descarga vaginal anormal (volumen, pH, y consistencia), prurito, dolor, presencia de úlceras, mal olor, salpullido (38).

La vulvovaginitis no siempre es de origen infeccioso, puede presentarse por causas alérgicas. Cuando el análisis microbiológico del flujo vaginal no revela la presencia de agentes patógenos, el pH de la secreción es normal, la consistencia es arcillosa, no olorosa, la apariencia de la vulva y la vagina es normal. Se debe identificar a la substancia causante de la irritación que pueden ser las que entren en contacto con el perineo entre las cuales están: toallas sanitarias, telas de la ropa interior, restos de detergente, desodorantes, condones, espumas espermicidas, diafragmas, dispositivo intrauterino, sustancias de aseo vaginal u otros.

Las formas más frecuentes de la vaginitis en la mujer en edad fértil, son las causadas por Trichomona vaginalis, monilia o Candida, y por Gardnerella vaginalis. Antes de la pubertad y después de la menopausia, el epitelio vaginal adelgazado es fácil asiento de diversos agentes infecciosos.

3.7.1 CANDIDOSIS

En E.U. e Inglaterra, la candidosis ocupa el segundo lugar como causa de vulvovaginitis (18,19). En México, las etiologías por micosis dentro de las vaginitis, prevalecen actualmente sobre las parasitarias y bacterianas, encontrándose a Candida albicans como principal agente causal (21).

Los síntomas más frecuentes producidos por candidosis son: leucorrea, eritema, prurito, placas blanquesinas y edema de pared. Los factores de oportunismo para este microorganismo más frecuentes son: embarazo, anemia, desnutrición, antibioticoterapia y diabetes.

La candidosis se considera como una enfermedad de transmisión sexual, pues se ha encontrado colonizando las uretras de las parejas sexuales de mujeres que padecen candidiasis, por lo que el tratamiento a la pareja es necesario para evitar recidivas (21,23).

Algunos estudios han demostrado que Candida albicans puede estar presente en las mujeres sin prurito, descarga vaginal u otros síntomas de candidiasis, en México se encontró que de 500 mujeres, 229 eran portadoras de Candida, de las cuales sólo el 41.5 % (95) presentaban sintomatología de candidosis (21).

En E.U. la candidosis vulvovaginal en algunos pacientes no responde al tratamiento inicial, esto se debe a que probablemente presentan más de una especie de Candida. Robertson encontró que de 134 mujeres con candidosis vulvovaginal el 15 % tenía otra especie diferente de Candida albicans o Candida tropicalis, 22% tenía cultivo mixto por lo que el primer tratamiento no resultó efectivo (22).

Osborne en un estudio de 215 cultivos vaginales, de mujeres sanas premenopausicas y posmenopausicas, se encontró 16% y 8% respectivamente de colonización por Candida albicans, esto fundamenta los factores hormonales en la colonización y además demuestra el mayor riesgo de padecer candidosis en la mujer en edad fértil (27).

3.7.2 TRICOMONIASIS

La tricomoniasis es una de las infecciones más comunes de las enfermedades del tracto genital inferior. Esta enfermedad es provocada por un parásito flagelado descrito en 1836 por Bonne el cual en la actualidad se conoce como Trichomona vaginalis. El exámen al microscopio del exudado revela rapidamente la existencia del parásito, el cual puede ser identificado por sus movimientos rápidos.

La infección vaginal por tricomonas, ocasiona lesiones cervicales erosivas, inflamatorias que pueden predisponer a una transformación maligna, además de que dificulta la interpretación funcional y oncológica de la citología vaginal. En un estudio realizado con 448 pacientes con citología vaginal anormal 3.57 % de ellas padecían tricomoniasis (33).

Las principales manifestaciones de la infección vaginal por tricomonas son: leucorrea, ardor, dolor y algunas veces prurito. Al momento de la toma de la muestra se puede observar un flujo amarillo verdoso y espumoso, la mucosa vaginal y el cuello presentan multiples erosiones y se encuentran enrojecidas. Trichomona vaginalis es sensible a pH ácidos ya que no sobrevive al pH normal de la vagina el cual es de 4.5 a 5.

Osborne analizando a 230 mujeres con vulvovaginitis sintomática y 54 mujeres asintomáticas consideradas "sanas" encontro tricomona al examinar el exudado vaginal de 24.5% y 8.9% respectivamente (26).

3.7.3 VAGINOSIS BACTERIANA.

La vaginosis bacteriana es una patología clínica que resulta de una compleja interacción entre Gardnerella vaginalis en combinación de bacterias aerobias, anaerobias estrictas o facultativas. Ha sido referida como vaginitis no específica o vaginitis bacteriana.

Los microorganismos que se encuentran asociados con vulvovaginitis bacteriana son: Gardnerella vaginalis, Bacteroides bivius, Mycoplasma hominis, Mobiluncus mulieris y Mobiluncus curtisii, además de otras especies de bacteroides (24,31).

El fluido vaginal en esta enfermedad es abundante y homogéneo, de baja viscosidad, pH mayor de 4.5 y presenta un olor característico a pescado. El síntoma más frecuente es el aumento de volumen de flujo vaginal y el olor característico más que la irritación y el prurito, aunque algunas veces no presentan síntomas o molestias (3).

Algunos investigadores definen la vaginosis bacteriana por la presencia de las siguientes características: descarga vaginal anormal, pH elevado, presencia de células indicadoras como son leucocitos bajos, olor característico a amina al agregar KOH al 10% a la muestra (3,24).

Al observar la muestra vaginal por tinción de Gram, se observa una baja colonización del Bacilo de Döderlein (24).

En 230 mujeres activas sexualmente con síntomas de vulvovaginitis, se encontró 23.7% de Gardnerella vaginalis en los cultivos de exudado, por otro lado, de 54 pacientes asintomáticas y también activas sexualmente, se encontró 5.4% de colonización (26,27).

La respuesta de las pacientes a la colonización por Gardnerella vaginalis depende del huésped, factores del microorganismo y se ha visto que la asociación de otros microorganismos con Gardnerella vaginalis es la que da lugar a la sintomatología en algunos pacientes (26).

4.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Debido a que las infecciones en el aparato genital son una de las primeras razones de consulta a la unidad de medicina familiar, por parte de las mujeres, es importante conocer el tipo de flora microbiana existente en la leucorrea que las aqueja. Por otro lado, de acuerdo al tipo de flora microbiana que presenten se puede identificar a las mujeres con riesgo de padecer alguna complicación en caso de que requieran cirugía ginecológica u obstétrica o en caso de que se desee instalar el dispositivo intrauterino como método anticonceptivo.

5.0 OBJETIVO

Conocer la flora microbiana de exudados cervicovaginales de pacientes con leucorrea, que acuden a consulta médica por problemas ginecológicos a la Unidad de Medicina Familiar No. 62 del I.M.S.S.

Conocer la incidencia bacteriana, micótica y parasitaria, así como de las posibles combinaciones entre estos, en los exudados cervicovaginales de las pacientes con leucorrea adscritas a la Unidad de Medicina Familiar No. 62.

6.0 MATERIALES Y METODOS

6.1 Recolección de las muestras. - Se realizó un muestreo a partir del mes de junio de 1989 a mayo de 1991 de las pacientes enviadas al laboratorio por presentar leucorrea o alguna otra sintomatología como son flujo abundante y/o mal olor, prurito, irritación, ardor, dolor o alguna combinación de estos.

Las pacientes recibieron indicaciones previas a la toma, entre las cuales fueron la ausencia de higiene local, suspensión de tratamiento con antibióticos local u oral, abstención de relaciones sexuales 24-48 hrs. previas a la toma.

Una vez colocada a la paciente en posición ginecológica, con la ayuda de un espejo vaginal se procedió a tomar la muestra del fondo de saco y cervix con 3 hisopos, empleando el primero para la inoculación de medios de cultivo; el segundo se colocó en solución salina fisiológica estéril y el tercero se empleó para la extensión de la muestra sobre un portaobjetos para su posterior tinción por la técnica de Gram, estos procesos se realizaron simultáneamente al momento de la toma.

6.2 PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS E IDENTIFICACION DEL AGENTE ETIOLOGICO.

Observación del exudado en solución salina fisiológica (en fresco).

El hisopo que se colocó en solución salina fisiológica se empleó para su observación directa al microscopio a 40X para determinar el número de leucocitos por campo, la presencia o ausencia de levaduras, pseudomicelios, parásitos, células clave o indicadoras.

Observación del exudado por tinción de Gram.

El hisopo destinado a la preparación del frotis para su posterior tinción por la técnica de Gram se depositó con

movimiento rotacional suave en posición paralela al portaobjetos para mantener la integridad de las células, se observaron a 100X y se empleó como un indicador de la flora microbiana predominante.

Cultivo del exudado.

Las muestras fueron inoculadas y procesadas en un tiempo no mayor de 60 minutos posteriores a la toma de la muestra.

Los medios que se emplearon fueron: Thayer Martín, agar sangre de carnero, y agar sangre humana los cuales se incubaron en una baja tensión de CO_2 a 37 °C por 24 - 48 hrs.; agar sales manitol y agar EMB los cuales se incubaron en aerobiosis a 37 °C por 24 - 48 hrs. El medio de Biggy se mantuvo a temperatura ambiente por 48-72 hrs.

La identificación de los posibles agentes patógenos se realizó por medio de pruebas bioquímicas entre las cuales fueron: Gram, OF, motilidad, oxidasa, catalasa, indol, rojo de metilo, Voges Proskauer, citratos, coagulasa, triple azucar hierro y otras. La forma general de trabajo se presenta en el diagrama 1.

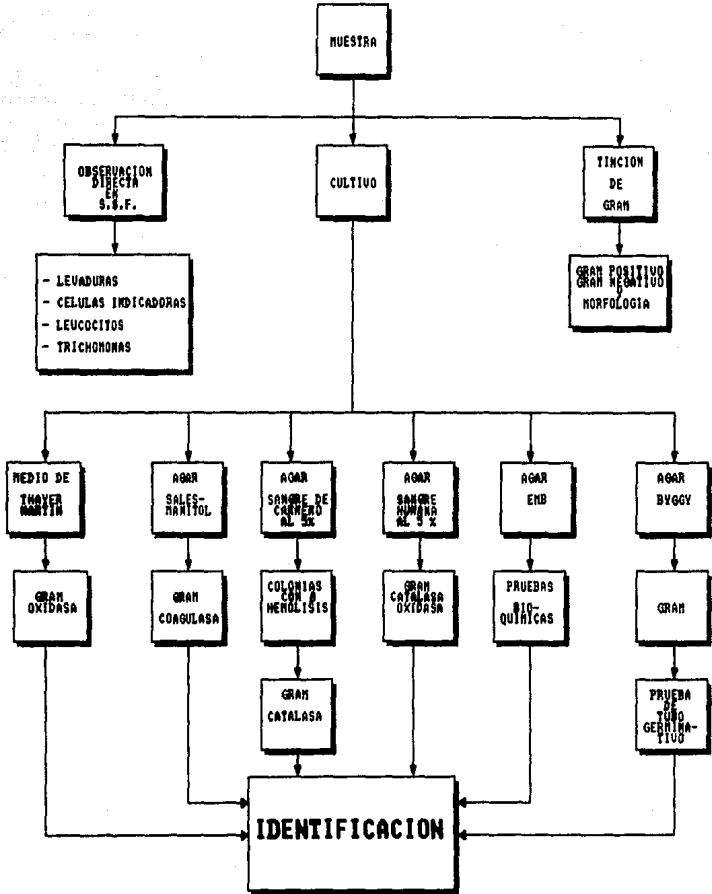
En base a estas observaciones se clasificó a las pacientes en 3 grupos:

Grupo I.- Pacientes que presentaron menos de 10 leucocitos por campo en la observación al fresco, Gram con flora exclusivamente constituida por Bacilo de Döderlein, observación directa del exudado en fresco y cultivo negativos a agentes patógenos.

Grupo II.- Pacientes que presentaron menos de 10 leucocitos por campo, Gram con ausencia de Bacilo de Döderlein y flora anormal, observación del exudado en fresco y/o cultivo positivo a agentes patógenos.

Grupo III.- Pacientes que presentaron 10 o más leucocitos por campo, Gram con ausencia de Bacilo de Döderlein y presencia de otro tipo de flora, observación del exudado en fresco y/o cultivo positivo a agentes patógenos.

DIAGRAMA No.1.- METODOLOGIA GENERAL DE TRABAJO



RESULTADOS

En el lapso de tiempo transcurrido entre Junio de 1989 a Mayo de 1991 se colectaron un total de 2393 muestras de exudado cervicovaginal. Las muestras fueron clasificadas de acuerdo a los parámetros obtenidos por el análisis en fresco, al cultivo microbiológico y a la observación de algún patógeno al fresco.

Los grupos quedaron conformados de la siguiente manera:

Grupo I.- Fueron 1310 muestras (54.74 % las cuales presentaron menos de 10 leucocitos por campo sin revelar patógeno alguno ya sea por cultivo o a la observación del fresco.

Grupo II.- De éste grupo fueron 464 muestras (19.39 %, al igual que el grupo anterior presentaron menos de 10 leucocitos por campo pero a diferencia del anterior presentaron algún patógeno al fresco y/o al cultivo (1, 2, o 3 géneros).

Grupo III.- De este grupo fueron 528 muestras (22.06 %, pero estas como primer característica presentaron más de 10 leucocitos por campo, con la presencia de algún patógeno a la observación del fresco y/o al cultivo (1, 2, o 3 géneros).

Hubo además 91 muestras (3.8%) que se les observó más de 10 leucocitos por campo, llegando a ser abundantes, con desarrollo de flora normal al cultivo y sin patógeno alguno a la observación del fresco (tabla 1).

También se presentó el caso de 11 muestras del grupo II y 95 del III que se les reportó sin desarrollo bacteriano, esto debido a que presentaron abundantes bacilos Gram negativos a la observación del exudado por tinción de Gram, sin desarrollo de esta flora en los medios de cultivo empleados a las condiciones de trabajo ya mencionadas.

Tabla 1.- CLASIFICACION DE LA POBLACION ESTUDIADA

GRUPO	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
I	1318	54.74 %
II	464	19.39 %
III	528	22.06 %
SIN GRUPO	91	3.8 %
TOTAL	2303	100.00 %

GRUPO I.- PACIENTES QUE PRESENTARON MENOS DE 10 LEUCOCITOS POR CAMPO SIN PATOGENOS.

GRUPO II.- PACIENTES QUE PRESENTARON MENOS DE 10 LEUCOCITOS POR CAMPO Y ALGUN PATOGENO.

GRUPO III.- PACIENTES QUE PRESENTARON MAS DE 10 LEUCOCITOS POR CAMPO Y ALGUN PATOGENO.

La formación de los grupos se realizó tomando en cuenta los hallazgos en la observación del exudado en fresco y al cultivo.

Los microorganismos encontrados en las muestras para los grupos II y III fueron Gardnerella vaginalis, Trichomona vaginalis, Enterobacterias, Streptococcus β hemolítico, Staphylococcus aureus, y Candida albicans y Candida no albicans se presentan de acuerdo al número de casos del microorganismo en referencia, tanto en forma asociada con uno o dos patógenos más y en forma aislada (tabla 2 y 3). Además para cada microorganismo para conocer su forma de presentación en las leucorreas tanto para el grupo II como para el III se presentan en forma grafica (graficas 1-6 y 7-12 respectivamente).

Grupo II.

De acuerdo a los géneros de microorganismos detectados en el grupo II las muestras a su vez fueron clasificados de la siguiente manera: 363 muestras (82.54 %) presentaron un sólo género de patógeno, 69 (14.87%) dos géneros y 1 (0.22 %) tres géneros (Tabla 4).

El porcentaje más alto en las muestras con un sólo género de microorganismo se debió a Candida 129 muestras (27.8 %), posteriormente enterobacterias 117 (25.22%), Gardnerella vaginalis 102 (21.98 %), Streptococcus β hemolítico 17 (3.66) por Trichomona vaginalis 11 (2.37%) y Staphylococcus aureus 6 (1.29%) (grafica 1).

En las 70 muestras con 2 y 3 agentes patógenos en orden de frecuencia se les aisló a 49 (70%) enterobacterias; 39 (55.71 %) Candida spp; 17 (24.29 %) G. vaginalis; 12 (17.14 %) Streptococcus β hemolítico; 10 (14.28 %) Trichomona vaginalis y 3 (4.29 %) Staphylococcus aureus. En las mismas, la asociación microbiana que se presentó con mayor porcentaje fue : candida-enterobacterias 25 (5.39 %); siguiendo la de dos enterobacterias de distinto género 10 (2.16%); Gardnerella vaginalis- candida 8 (1.73%) y otras en menor porcentaje (Tabla 4).

La asociación de tres agentes patógenos fue muy baja 1 (0.22%).

TABLA 2.-RELACION DE CASOS POR MICROORGANISMO DE
 ESUDADOS DE LAS PACIENTES DEL GRUPO II.

	G. VAGINALIS %	CANDIDA SP %	T. VAGINALIS %	ENTEROBACTERIAS* %	S. β hemolitico %
G. VAGINALIS	182 (85.71)	8 (4.76)	3 (14.29)	5 (3.81)	-
CANDIDA sp	8 (6.72)	129 (76.79)	-	25 (15.86)	4 (13.33%)
T. VAGINALIS	3 (2.52)	-	11 (52.38)	3 (1.81)	2 (6.67)
ENTEROBACTERIAS*	5 (4.28)	25 (14.88)	3 (14.29)	117 (78.48)	6 (20)
STREPTOCOCCUS β H.	-	4 (2.38)	2 (9.52)	6 (3.61)	17 (56.67)
ENTEROBACTERIAS**	-	-	-	18 (6.82)	-
S. AUREUS.	1 ⁺ (8.85)	2 (1.19)	1 (4.76) 1 ⁺ (4.76)		- 1 ⁺ (3.33)
TOTAL	119 (100 %)	168 (100 %)	21 (100 %)	166 (100 %)	38 (100 %)

LOS PORCENTAJES REPORTADOS SON CON RELACION A CADA MICROORGANISMO

* CULTIVOS Puros DE ENTEROBACTERIAS

** CULTIVOS DE DOS GENEROS DIFERENTES DE ENTEROBACTERIAS.

+ SE PRESENTO UNA ASOCIACION TRIPLE ENTRE G VAGINALIS, T. VAGINALIS Y S β HEMOLITICO

TABLE NO. 3.- RELACION DE MICROORGANISMOS AISLADOS DE
LOS ENLARGOS DE PACIENTES DEL GRUPO III.

	C. VAGINALIS %	CANDIDA SP %	T. VAGINALIS %	ENTEROACTERIAS** %	STREPTOCOCCUS β H. %
C. VAGINALIS	66 (80.49)	5 (2.67)	5 (8.40)	2 (1.40)	2 (14.29)
CANDIDA SP	5 (6.09)	144 (82.70)	2 (3.30)	18 (12.59)	1 (7.14)
T. VAGINALIS	5 (6.18)	2 (1.15)	40 (67.80)	4 (2.00)	3 (21.43)
ENTEROACTERIAS*	2 (2.44)	18 (18.34)	4 (6.78)	100 (69.93)	-
STREPTOCOCCUS β H.	2 (2.44)	1 (0.57)	3 (5.09)	-	7 (50.00)
ENTEROACTERIAS**	-	-	-	17 (11.89)	-
S. GENES.	2 ¹ (2.44)	1 (0.57) 3 ² (1.72)	4 ³ (6.78) 1 ⁴ (1.69)	2 ⁵ (1.40)	1 ⁶ (7.14)
TOTALES	82 (100 %)	174 (100 %)	59 (100 %)	143 (100 %)	14 (100 %)

LOS PORCENTAJES SON CON RESPECTO A CADA MICROORGANISMO.

* CASOS DE ASOCIACION DE TRES MICROORGANISMOS.

** ASOCIACION DE T. VAGINALIS - N. CANDIDACEAE

*** CULTIVOS Puros DE ENTEROACTERIAS

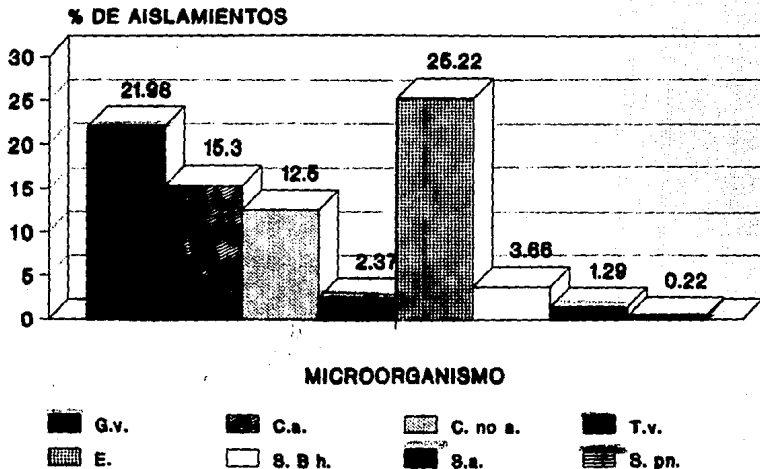
**** CULTIVO DE DOS ENTEROACTERIAS DE DISTINTO GENERO.

TABLA No 4.- Balacion de microorganismos detectados de las muestras de exudados de pacientes del grupo II.

CASOS DE 1 SOLO AGENTE ETIOLÓGICO			CASOS DE 2 AGENTES ETIOLÓGICOS			CASOS DE 3 AGENTES ETIOLÓGICOS		
MICROORGANISMO	CASOS	PORCIENTO	MICROORGANISMO	CASOS	PORCIENTO	MICROORGANISMO	CASOS	PORCIENTO
G. vaginalis	182	21.98	G. vaginalis mas:			T. vaginalis mas		
C. albicans	71	15.38	C. albicans	3	8.65	G.vaginalis mas		
C. no albicans	58	12.58	C. no albicans	5	1.88	S. β hemolitico	1	8.22
T. vaginalis	11	2.37	T. vaginalis	3	8.65	Sin desarrollo	11	2.37
Enterobacterias	117	25.22	Enterobacterias	5	1.88	Total	464	100.00
S. β hemolitico	17	3.66	C. albicans mas:					
S. aureus	6	1.29	Enterobacterias	18	2.16			
S. coagulasa (-)	1	0.22	T. vaginalis	3	8.65			
SUBTOTAL	383	82.54	S. aureus	1	8.22			
			C. no albicans mas:					
			Enterobacterias	15	3.23			
			S. β hemolitico	1	8.22			
			T. vaginalis	1	8.22			
			T. vaginalis mas:					
			Enterobacteria	3	8.65			
			S. β hemolitico	2	8.43			
			S. aureus	1	8.22			
			Enterobacterias mas:					
			S. β hemolitico	6	1.29			
			Enterobacteria	18	2.16			
			SUBTOTAL	69	14.87			

LOS PORCIENTAJES ESTAN REFERIDOS AL NUMERO DE CASOS PRESENTADOS EN ESTE GRUPO. (n = 464 CASOS)
 EN ESTA TABLA SE PRESENTAN LAS MUESTRAS DE ACUERDO AL NUMERO DE MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS.

GRAFICA No 1.- PORCENTAJE DE AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS SIN ASOCIACION (GRUPO II).



Los porcentajes son con respecto al numero total de muestras estudiadas en este grupo (n = 484).

Candida spp. - Hubo 168 muestras con candida, 129 (76.79%) de las cuales se encontro solo con flora normal, en 25 (14.88%) con enterobacterias, en 8 (4.76%) con Gardnerella vaginalis, 4 (2.38%) con Streptococcus β hemolitico, y en 2 (1.19%) con Staphylococcus aureus (grafica 2).

De las 129 muestras con candida asociada con flora normal, el 58 (44.96%) correspondio a Candida no albicans y el 71 (55.04%) a Candida albicans.

De las 39 muestras en que se encontro asociada con otro u otros patogenos, en 22 (56.41 %) fue con Candida no albicans y en 17 (43.59%) Candida albicans.

Enterobacterias. - Hubo 168 casos de muestras con enterobacterias, en 117 (70.48%) desarrollaron cultivos puros, de los cuales 78 (64.96%) fueron cultivos de Escherichia coli, 21 (17.95%) Proteus sp., 13 (11.11%) Enterobacter spp y 7 (5.98%) Klebsiella sp.

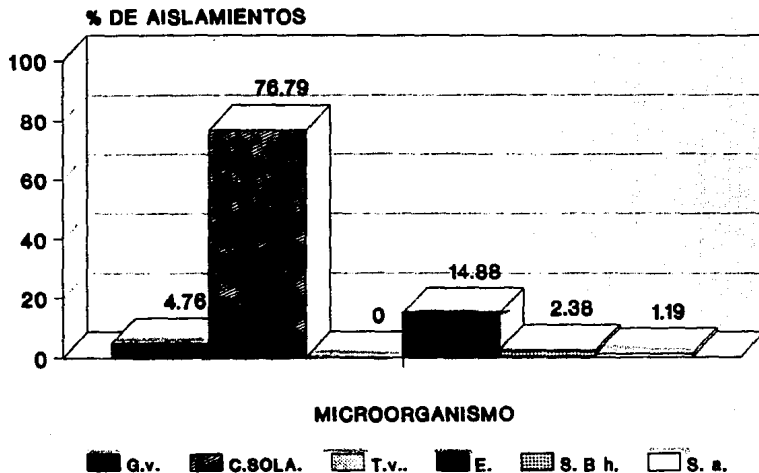
En 49 muestras (29.52%) se encontraron asociadas con otros patógenos entre los cuales están Candida spp 25 (15.06%), con otra enterobacteria de distinto género 10 (6.02%), 6 (3.61%) con Streptococcus β hemolitico, 5(3.01%) con Gardnerella vaginalis (grafica 3).

De las 10 muestras con asociación de dos enterobacterias 8 de las cuales fueron Escherichia coli- Klebsiella sp y las 2 restantes involucraron a Proteus sp.

Gardnerella vaginalis. - Se aisló este microorganismo en total de 119 muestras de las cuales en 102 (85.71%) se aisló sin asociación, en 16 (13.44%) asociado con otro patógeno y en 1 (0.85%) asociado con otros 2 patógenos. Se asoció en mayor porcentaje a Candida spp 8 (6.79%), a enterobacterias 5 (4.24%) y en menor porcentaje con Trichomona vaginalis 3 (2.52%) entre otras (grafica 4).

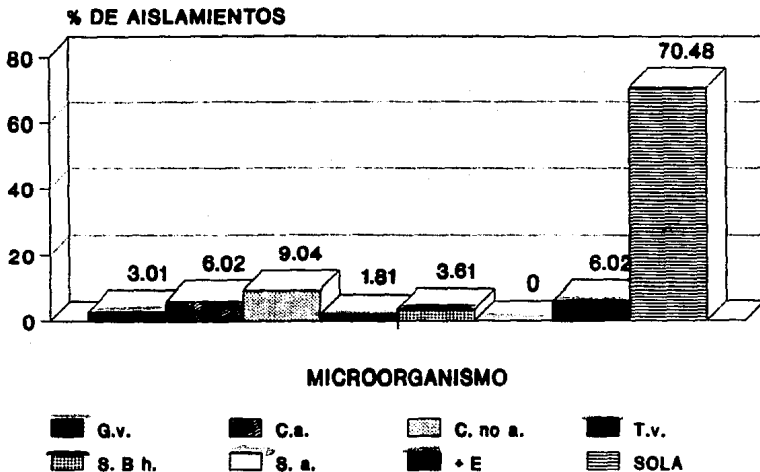
Streptococcus β hemolitico. - Se dieron 30 aislamientos de los cuales 17 (56.67%) se encontró con flora normal y el resto asociado con algun patógeno, entre los cuales se puede mencionar: Candida spp 4 (13.33%), enterobacterias 5 (20%), Trichomona vaginalis 2 (6.67%) y 1 asociación con dos patógenos (grafica 5).

**GRAFICA No 2.- RELACION DE LA ASOCIACION
DE Candida CON OTROS
MICROORGANISMOS (GRUPO II).**



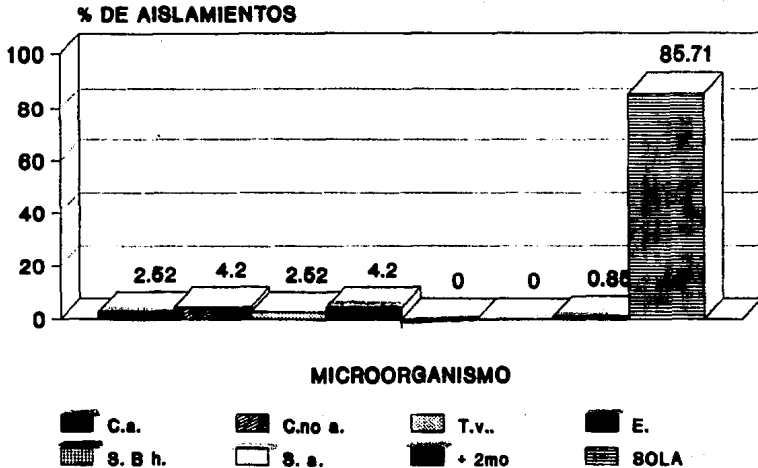
Los porcentajes estan referidos a 168 muestras con este microorganismo.

GRAFICA No 3.- RELACION DE LA ASOCIACION DE Enterobacterias CON OTROS MICROORGANISMOS (GRUPO II).



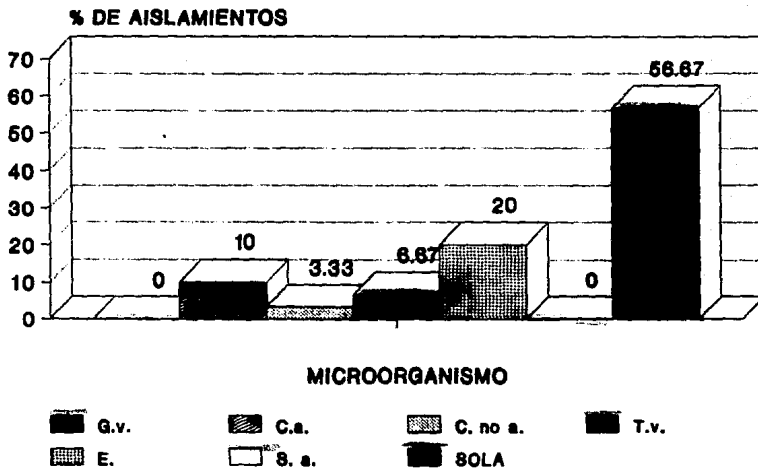
Los porcentajes estan referidos a 166 casos con este microorganismo

**GRAFICA No 4.- RELACION DE LA ASOCIACION
DE Gardnerella vaginalis CON OTROS
MICROORGANISMOS (GRUPO II).**



Los porcentajes son con respecto a 119 casos con este microorganismo.

GRAFICA No 5.- RELACION DE LA ASOCIACION DE Streptococcus B hemolítico CON OTROS MICROORGANISMOS (GRUPO II).



Los porcentajes estan referidos a 30 muestras con este microorganismo.

Cabe mencionar que de 30 muestras con Streptococcus β hemolítico en este grupo, sólo se tipificaron para el grupo A, resultando 9 (30%); diferentes al A 5 (16.67%) y 16 (53.33%) no se tipificaron.

Trichomona vaginalis. - Con este protozooario se presentaron 21 muestras de las cuales en 5 (23.81%) se presentó acompañado de flora normal, 3 (14.29%) con enterobacterias, 6 vaginalis 3 (14.29%), 2 (9.52%) con Streptococcus β hemolítico y 1 (4.76%) con Staphylococcus aureus. En 6 (28.57%) de las muestras se observaron abundantes bacilos Gram negativos, sin desarrollo a nuestras condiciones de trabajo (gráfica 6).

Staphylococcus aureus. - De 9 muestras positivas al aislamiento, 6 se encontraron con flora normal, 2 asociadas con *C albicans*, 1 con *Candida* no albicans y la otra con Trichomona vaginalis.

Grupo III.

De las 528 muestras de este grupo, en 368 (69.69%) se presentaron un sólo tipo de patógeno, 61 (11.53%) 2 tipos y 4 (0.76%) 3 tipos (tabla 5).

De las muestras con un sólo tipo de microorganismo patógeno los porcentajes más altos fueron debidos a Candida spp 27.27% (144 muestras), enterobacterias 18.94% (100 muestras), Gardnerella vaginalis 12.5% (66 muestras); Trichomona vaginalis 7.58% (40 muestras) Staphylococcus aureus 2.09% (11 muestras); Streptococcus β hemolítico 1.33% (7 muestras) (gráfica 7).

De las 65 muestras con dos y tres microorganismos patógenos el porcentaje más alto fue debido a enterobacterias con el 66.15% (43 muestras); Candida spp 46.15% (30 muestras); Trichomona vaginalis 29.23% (19 muestras); Gardnerella vaginalis 24.62% (16 muestras); Streptococcus β hemolítico 10.77% (7 muestras) y Staphylococcus aureus 1.54% (1 muestra).

La asociación más frecuente fue la de candida-enterobacterias con 3.4% (18 muestras); la de 2 enterobacterias de distinto género 3.2% (17 muestras);

Gardnerella vaginalis-T.vaginalis 0.95% (5 muestras) y Trichomona Vaginalis-enterobacterias 0.75 % (4 muestras) entre otras (tabla 5). En éste grupo la asociación de 3 agentes patógenos fué baja 0.76% (4 muestras).

Una asociación que se dió en bajo porcentaje fué la de Trichomona vaginalis-Neisseria gonorrhoeae con 0.19% (1 muestra).

Candida spp. - Se dieron en este grupo 174 aislamientos de candida, de las cuales 144 (82.76% sin otro patógeno, y en 27 (17.54%) asociada con otro patógeno (grafica 8).

De las muestras en que se encontró como único agente etiológico, el 84.58% (93 aislamientos) fue C. albicans y el 35.42% (51 aislamientos) Candida no albicans.

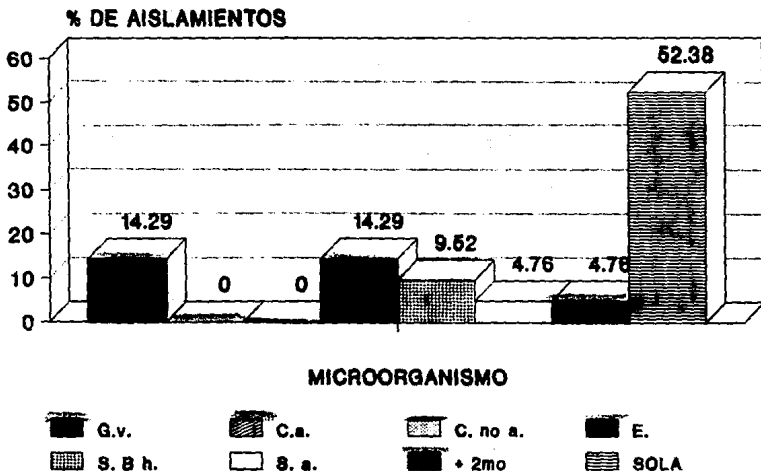
De los 30 aislamientos en que se encontró asociada con otro patógeno el 63.33% (19 aislamientos) fué Candida albicans y el 36.67% (11 aislamientos) fué Candida no albicans.

Se encontró en mayor porcentaje asociada con enterobacterias 10.34% (18 aislamientos), con Gardnerella vaginalis 2.87% (5 aislamientos), con Trichomona vaginalis 1.15% (2 aislamientos), se encontro en el mismo porcentaje con Streptococcus β hemolítico y Staphylococcus aureus 0.57% (1 aislamiento). En asociación con otros dos patógenos se encontro el 1.72% (3 aislamientos) siendo comun la presencia de Trichomona vaginalis y enterobacterias.

Enterobacterias. - Se encontraron 143 muestras, el 69.93% (100 muestras) en cultivo puro de las cuales 77% (77 muestras) fueron cultivos de Escherichia coli y el 23% (23 muestras) restante se puede mencionar Proteus sp., Enterobacter sp., Klebsiella sp etc.

De las 43 (30.07%) muestras en que se encontró asociada con otro patógeno se presentó en mayor porcentaje con Candida spp 12.56% (18 muestras), con enterobacterias de distinto genero 11.80% (17 muestras) con Trichomona vaginalis 2.8% (4 muestras), con Gardnerella vaginalis 1.4% (2 muestras). En 2 casos (1.4 %) se encontró asociada con otros dos patogenos, las dos involucraron a Trichomona vaginalis y candida (grafica 9).

**GRAFICA No 6.- RELACION DE LA ASOCIACION
DE *Trichomona vaginalis* CON OTROS
MICROORGANISMOS (GRUPO II).**



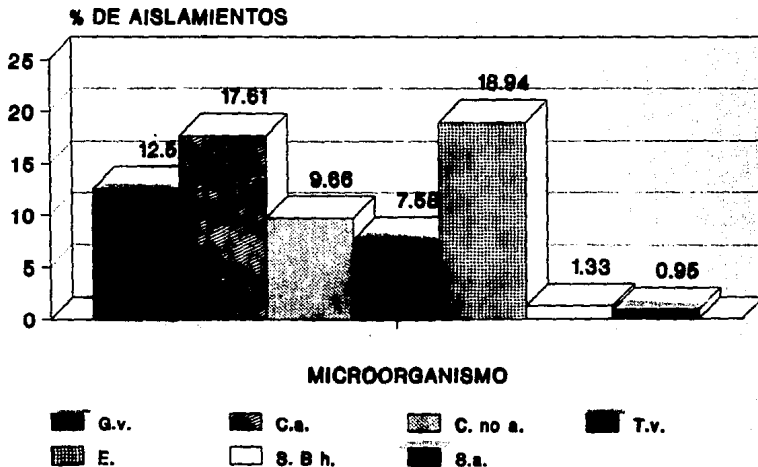
Los porcentajes estan referidos a 21 casos con este microorganismo

TABLE No 5.- Relación de microorganismos detectados de las muestras de exudados de pacientes del grupo III.

CASOS DE 1 SOLO AGENTE ETIOLÓGICO			CASOS DE 2 AGENTES ETIOLÓGICOS			CASOS DE 3 AGENTES ETIOLÓGICOS		
MICROORGANISMO	CASOS	PORCIENTO	MICROORGANISMO	CASOS	PORCIENTO	MICROORGANISMO	CASOS	PORCIENTO
<i>G. vaginalis</i>	66	12.50	<i>G. vaginalis</i> mas:			<i>T. vaginalis</i> mas		
<i>C. albicans</i>	93	17.61	<i>C. albicans</i>	2	0.38	<i>G. vaginalis</i> mas		
<i>C. no albicans</i>	51	9.66	<i>C. no albicans</i>	3	0.57	<i>S. β hemolítico</i>	1	0.19
<i>T. vaginalis</i>	40	7.50	<i>T. vaginalis</i>	5	0.95	<i>T. vaginalis</i> mas		
Eterobacterias	100	18.94	Eterobacterias	2	0.38	<i>G. vaginalis</i> mas		
<i>S. β hemolítico</i>	7	1.33	<i>S. β hemolítico</i>	2	0.38	<i>Candida sp</i>	1	0.19
<i>S. aureus</i>	5	0.95						
<i>S. coagulans (-)</i>	6	1.14	<i>C. albicans</i> mas:			<i>T. vaginalis</i> mas		
SUBTOTAL	360	69.69	Eterobacterias	14	2.65	Eterobacteria mas		
			<i>T. vaginalis</i>	1	0.19	<i>Candida sp</i>	1	0.19
			<i>S. aureus</i>	1	0.19			
			<i>C. no albicans</i> mas:			<i>T. vaginalis</i> mas		
			Eterobacterias	4	0.75	Eterobacteria mas		
			<i>S. β hemolítico</i>	1	0.19	<i>Candida albicans</i>	1	0.19
			<i>T. vaginalis</i>	1	0.19			
			<i>T. vaginalis</i> mas:			Sin desarrollo	95	17.99
			Eterobacteria	4	0.75	Total	520	100.00
			<i>S. β hemolítico</i>	3	0.57			
			<i>N. gonorrhoeae</i>	1	0.19			
			Eterobacterias mas:					
			Eterobacteria	17	3.2			
			SUBTOTAL	61	11.55			

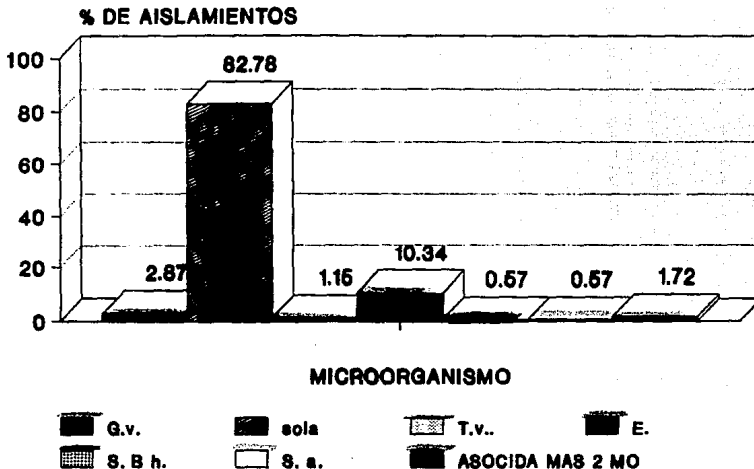
LOS PORCIENTAJES ESTÁN REFERIDOS AL NÚMERO DE CASOS PRESENTADOS EN ESTE CUADRO. (n = 520 CASOS)
EN ESTA TABLA SE PRESENTAN LOS RESULTADOS DE ACUERDO AL NÚMERO DE MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS.

GRAFICA No 7.- PORCENTAJE DE AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS SIN ASOCIACION (GRUPO III).



Los porcentajes son con respecto al numero de muestras en este grupo (n = 528).

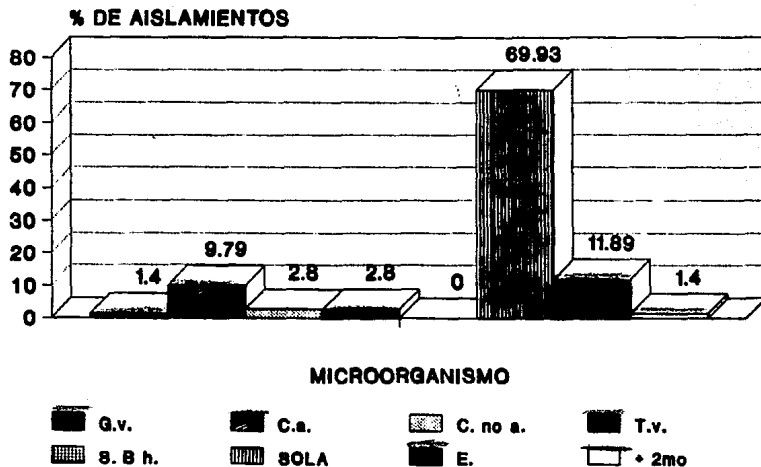
**GRAFICA No 8.- RELACION DE LA ASOCIACION
DE Candida CON OTROS MICROORGANISMOS
(GRUPO III).**



36

Los porcentajes son con respecto a 174 casos con este microorganismo.

**GRAFICA No 9.- RELACION DE LA ASOCIACION
DE Enterobacterias CON OTROS
MICROORGANISMOS (GRUPO III).**



Los porcentajes son con respecto a 143 casos con este microorganismo.

Gardnerella vaginalis. - Se lograron 82. aislamientos, de las cuales en 66 (80.49%) se aisló sin asociación, y el restante 16 (19.51%) asociado con otro patógeno. Se asoció en más alto porcentaje con Candida spp 6.1% (5 muestras), Trichomona vaginalis 6.1% (5 muestras), con enterobacterias 2.44% (2 muestras) y en igual porcentaje con Streptococcus β hemolítico. En asociación con dos patógenos se encontró en 2.44% (2 muestras) en los que se presentó con Trichomona vaginalis (grafica 10).

Trichomona vaginalis. - Se detectaron 59 muestras con este protozoario, el 50.85% (30 muestras) de estas se observó asociado con bacilos Gram negativos sin desarrollo bacteriano a nuestras condiciones de trabajo. Asociado con flora normal 16.65% (10 muestras), el 8.48% (5 muestras) con Gardnerella vaginalis, el 6.78% (4 muestras) con enterobacterias, 5.00% (3 muestras) con Streptococcus β hemolítico; el 3.38% (2 muestras) con Candida, y 1.69% (1 muestra) con Neisseria gonorrhoeae y asociado con otros dos patógenos 6.78% (4 muestras) siendo común con Gardnerella vaginalis-candida y menos común con enterobacterias y Streptococcus β hemolítico (grafica 11).

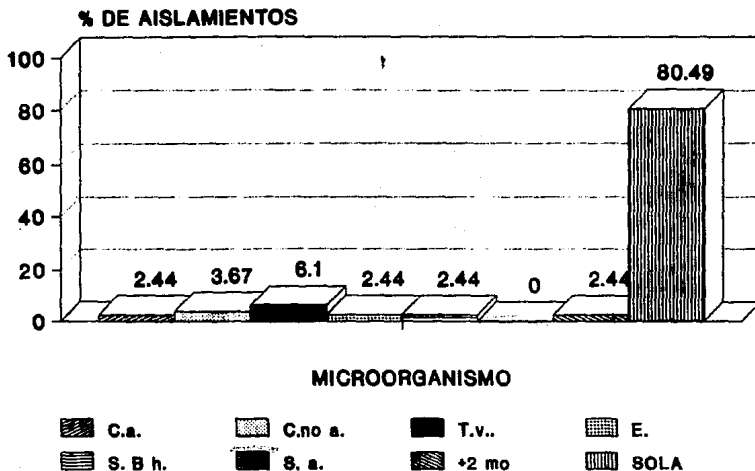
Streptococcus β hemolítico. - Se aisló de 14 muestras, 7 de las cuales asociada con flora normal y las 7 restantes con algún otro patógeno siendo 3 con Trichomona vaginalis (21.43 %), 2 con Gardnerella vaginalis (14.29%), 1 con Candida spp (7.14 %) ; asociado con dos patógenos 1 solo caso (7.14 %) (grafica 12).

Staphylococcus aureus. - Se dieron 12 aislamientos, 6 de los cuales fueron coagulasa negativa y 6 coagulasa positiva solo se presentó asociado en un caso con Candida albicans con un Staphylococcus aureus coagulasa positiva.

En la gráfica 13 se puede observar la incidencia en la población estudiada de los diferentes microorganismos identificados, siendo la primera causa de las leucorreas

unimicrobianas Candida spp (11.40%), enterobacterias (9.07%), G. vaginalis (7.02 %), Trichomona vaginalis (2.13 %) entre los principales. En el 5.64% de la pacientes estudiadas su etiología es polimicrobiana.

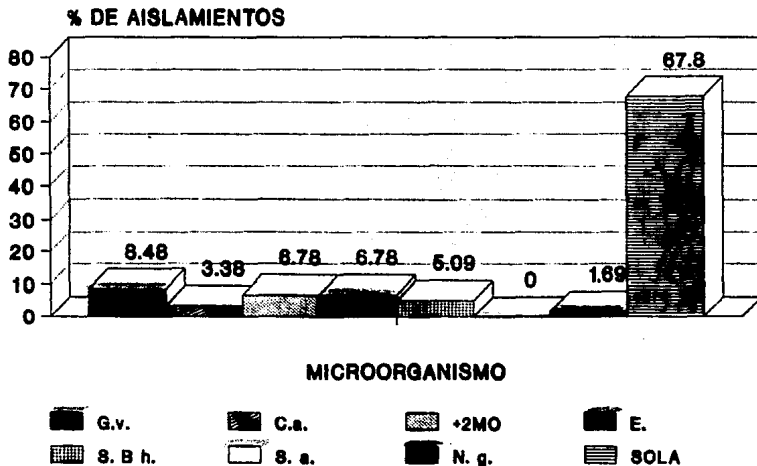
**GRAFICA No10.- RELACION DE LA ASOCIACION
DE Gardnerella vaginalis CON OTROS
MICROORGANISMOS (GRUPO III).**



90

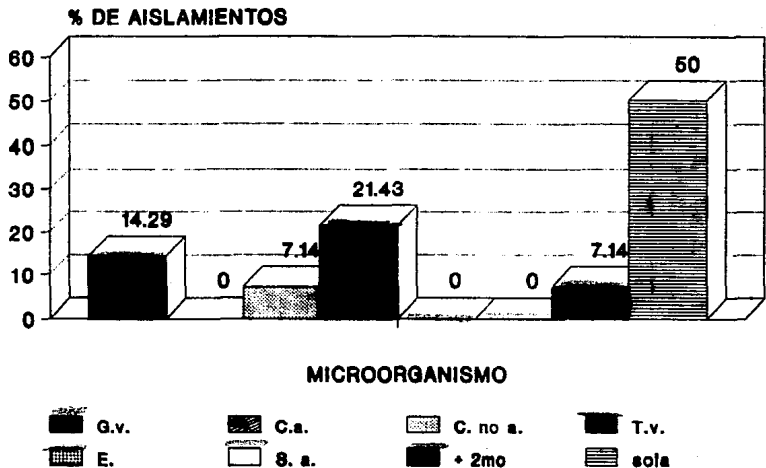
Los porcentajes son con respecto a los 82 casos con este microorganismo en el grupo III.

**GRAFICA No 11 .- RELACION DE LA
ASOCIACION DE Trichomona vaginalis CON
OTROS MICROORGANISMOS (GRUPO III).**



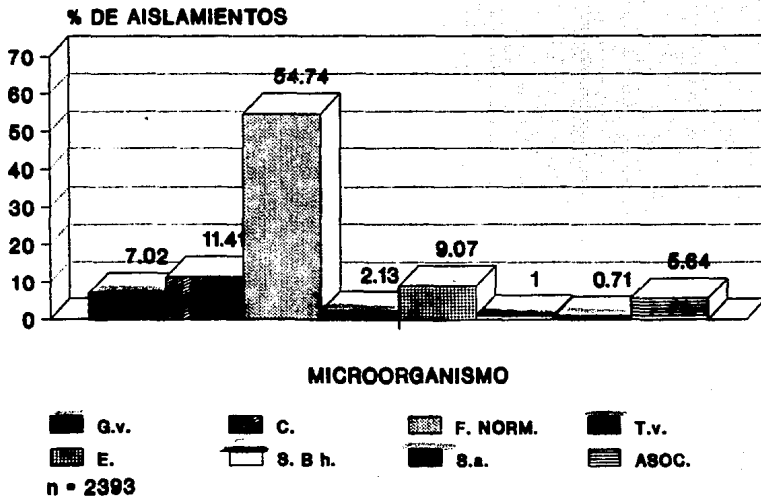
Los porcentajes son con respecto a 59 casos con este microorganismo

**GRAFICA No 12.- RELACION DE LA
ASOCIACION DE Streptococcus B hemolitico
CON OTROS MICROORGANISMOS (GRUPO III).**



Los porcentajes son con respecto a 14 casos con este microorganismo.

GRAFICA No 13.- PORCENTAJE DE AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS EN LA POBLACION ESTUDIADA



DISCUSION

El 54.74% (1310 muestras) de la población analizada desarrollo flora normal (Bacilo de Döderlein) con menos de 10 leucocitos por campo, por lo que se les puede considerar pacientes sanas. Esto se fundamenta en los reportes de la literatura en los cuales se menciona que el Bacilo de Döderlein es un indicador de una buena actividad estrogénica y de la acidez vaginal (8,29).

El 3.8% (91 muestras) de la población analizada desarrollo tambien flora normal al cultivo sin hallazgo de algun agente patógeno pero con abundantes leucocitos por campo, la sintomatología desarrollada puede deberse a algún factor hormonal, alérgico, por alguna infección viral o por agentes como Ureaplasma urealyticum, Chlamidia trachomatis no detectadas a este nivel de estudio. La respuesta inflamatoria podria deberse a algún alérgeno que este actuando de manera local en la mucosa vaginal; o debido al infiltrado leucocitario que ocurre en la fase secretoria del ciclo endometrial o algun proceso viral ya que en mujeres asintomáticas se han reportado como portadoras del virus del papilloma. En Estados Unidos se reporta 1.54% de mujeres asintomáticas portadoras de este agente, mientras que en el Reino Unido el 11.5% (1,14,20,26).

Las pacientes del grupo II y III presentaron los mismos agentes patógenos a excepción del grupo II en donde se aisló un caso de Streptococcus pneumoniae y en el grupo III aisló Neisseria gonorrhoeae. (tablas generales 2 y 3)

En ambos grupos se presentaron pacientes a las cuales los cultivos fueron negativos a las condiciones de trabajo pero se les observó bacilos Gram negativos abundantes con ausencia de bacilo de Döderlein los cuales posiblemente sean bacilos anaerobios como son bacteroides observandose en el 4.43% (106 casos) de la población estudiada. Estos datos concuerdan con los hallazgos del Dr. Perez Miravete que reporta que el 2.5% de las leucorreas son debidas a bacteroides (29). Esto debe considerarse como una causa importante de enfermedad pelvica

inflamatoria en el 15.26% de las infecciones poscesáreas (5).

En ambos grupos el microorganismo que se aisló en mayor frecuencia fue Candida spp., siguiendo en orden de frecuencia enterobacterias, Gardnerella vaginalis y las frecuencias restantes variaron de grupo a grupo. El porcentaje en la población que presentó candida fué el 11.41% (gráficas 1.7 y 13). Nuestros resultados concuerdan con reportes en los cuales se considera la Candidiasis como principal agente etiológico sobre las bacterianas y parasitarias (21).

La frecuencia de aislamientos de un sólo agente patógeno fué mayor en el grupo II (82.54%) siendo menor en el grupo III (69.66%).

La asociación de dos agentes patógenos fue ligeramente mayor en el grupo II (14.87%) que en el III (11.55%) y la asociación de tres agentes patógenos fué menor al 1% para ambos grupos (0.22 y 0.76%) respectivamente (tablas 4 y 5). En la población estudiada la etiología unimicrobiana fué el 31.38% y la polimicrobiana el 5.64%. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos en diversas instituciones de la Ciudad de México donde reportan el 38.94% en las infecciones debidas a un sólo agente etiológico y 6.07% a infecciones de tipo polimicrobiano (1).

La asociación de microorganismos para ambos grupos que se presentó con mayor frecuencia fué la de los generos candida-enterobacteria siendo el 5.30% para el grupo II y 3.3% para el grupo III, siguiendo la de 2 enterobacterias de distinto género 2.16% y 3.3% respectivamente; las siguientes asociaciones que siguieron en frecuencia para ambos grupos involucraron a Gardnerella vaginalis con otro agente patógeno los cuales fueron Candida spp., enterobacterias y Trichomona vaginalis variando ligeramente los porcentajes entre ambos grupos, siendo la diferencia menor al 1%. Para ambos grupos la asociación de 3 agentes patógenos tubo como agente comun a Trichomona vaginalis. Estudios en centros hospitalarios reportan solo tres tipos de asociaciones de agentes mientras que nosotros detectamos aproximadamente 20 difiriendo con los reportes de la literatura (1), siendo Enterobacterias las

que se encontraron con mayor frecuencia (68.15%), Candida (51.11%), Trichomona vaginalis (21.49%), Gardnerella vaginalis (20.74%) y Streptococcus β hemolítico (14.07%) Staphylococcus aureus (2.96). La asociación más frecuente fue candida-enterobacterias, Gardnerella vaginalis con otro microorganismo y la de dos enterobacterias de distinto género siendo diferente a los reportes de la literatura donde se reporta que la asociación más frecuente es la que involucra a Gardnerella vaginalis con otros microorganismos (1).

Se aisló Candida spp de 342 (14.20%) muestras de la población estudiada, de las cuales 129 (37.72%) que se ubicaron en el grupo II sin asociación con otro patógeno solo con Bacilo de Döderlein se pueden considerar como flora normal de estas pacientes por presentar menos de 10 leucocitos por campo; en 213 (62.28%) se presentó como agente oportunista siendo 144 (42.10%) como único agente y en 69 (20.18%) se presentó asociado con otro patógeno (tabla 2 y 3).

De los 129 casos en que se presentó candida como flora normal, en 71 (55.04%) muestras fue Candida albicans y en 58 (44.96%) fue Candida sp. (tablas 4 y 5).

Como agente patógeno se presentó en 213 pacientes, 39 (18.31%) de las cuales se asoció a otro patógeno con bajos leucocitos por campo (grupo II); en las 174 (81.69%) restantes se presentó con más de 10 leucocitos por campo (grupo III). Candida albicans se aisló en el 60.56% (129 casos) de las candidosis y en el 39.44% (84 casos) Candida sp. Al 14.20% de nuestra población se le aisló candida es decir una de cada 14 pacientes es portadora de candida. Lopez Martínez y cols reporta la participación de Candida albicans en la vaginitis en 69.6 % dato ligeramente mayor al obtenido en este trabajo (21), otro estudio reporta el 57% (12).

Como Candidosis el 67.60% (144 casos) se presentó como único patógeno y en el 32.4 % (69 casos) asociado.

Se presentaron 309 cultivos positivos al aislamiento de enterobacterias, 166 (53.72%) dieron menos de 10 leucocitos por campo y 143 (46.28 %) más de 10 leucocitos por campo. En cultivos puros fueron 217 (70.23%) y el restante 92 (29.77%)

asociada a otros microorganismos (Tabla 2 y 3). La incidencia de enterobacterias con la presencia de un numero bajo de leucocitos se puede deber al ácido succínico que es un metabolito de Escherichia coli y que se sabe inhibe funciones importantes de los neutrófilos entre las cuales se puede mencionar la fagocitosis, y la migración al azar llevandose a cabo a pH ácido de 5 pero no a pH de 7 (17). Otro estudio reporta cerca de el 18.24% de leucorreas causadas por enterobacterias siendo menor nuestro resultado (9.07% (1).

Se dieron un total de 201 (7.02%) casos de Gardnerella vaginalis en la población estudiada, en diversas instituciones como son el Centro Materno Infantil Maximino Avila Camacho, IMSS, Centro de Salud Dr. Manuel Domínguez reportan un porcentaje global del 20.1% de 1235 pacientes siendo estos resultados tres veces mayor a los obtenidos en la población estudiada.

De la población estudiada con Gardnerella vaginalis 188 casos (83.58%) se encontraron sin asociación con otro patógeno y 33 (16.42%) casos se presentó asociado a otros patógenos. Por otro lado 102 (50.74%) presentaron menos de 10 leucocitos por campo y 66 (32.83%) mas de 10 leucocitos por campo. Esto podria deberse al efecto del ácido succínico sobre los polimorfonucleares que se ha demostrado inhibe su respuesta (17).

Se ha reportado que Gardnerella vaginalis se asocia comunmente con diversos microorganismos entre los cuales esta Trichomona vaginalis, Candidas spp y siendo mas comun con Bacteroides spp y Mobiluncus spp; la asociación de Gardnerella vaginalis con anaerobios no se pudo demostrar en este estudio, pero puede estar incluida en el porcentaje de Gardnerella vaginalis que reportamos sin asociación (3,9,12,21). Es importante considerar la infección con Gardnerella vaginalis porque se ha encontrado una alta relación de infección por este agente en mujeres embarazadas que presentan problemas de ruptura prematura de membrana (9,24).

Por otro lado, se ha observado que los microorganismos relacionados con vaginosis bacteriana se han reportado como

agentes causales de enfermedad pélvica inflamatoria ya sea como salpingitis o endometritis (5,9,12).

Se dieron 80 casos (3.34%) hallazgos de Trichomona vaginalis de los cuales en 21 (26.25%) se presentaron con menos de 10 leucocitos por campo y en 59 (73.75%) más de 10 leucocitos por campo, en 15 (18.75%) casos se asoció con flora normal bacteriana, en 36 (45%) se observaron bacilos Gram negativos sin desarrollo a nuestras condiciones de trabajo y en 29 (36.25%) asociado a otro patógeno. En la ciudad de México, diversas instituciones del sector salud reportan una frecuencia del 3.5% que es similar al obtenido en la población (1).

La infección por Trichomona vaginalis y Candida albicans generalmente induce una respuesta inflamatoria acompañada de un aumento en el número de leucocitos en el fluido vaginal (31).

En estudios de clínicas de enfermedades de transmisión sexuales en E.U. entre 1985-1987 reportan 24.0% de tricomoniasis por lo que se puede considerar que la incidencia de esta enfermedad en México es baja (19).

Se presentaron 44 (1.84%) aislamientos de Streptococcus β hemolítico en la población estudiada, el 68.18 % (30 casos) con menos de 10 leucocitos por campo; 31.82% (14 casos) más de 10 leucocitos por campo. Pertenecientes al grupo A fueron 7 (15.91%), diferentes del grupo A 15 (36.36%) y sin tipificar 21 (47.73%). El Sector Salud en la ciudad de México reporta el 3.4% de colonización por Streptococcus β hemolítico del grupo B siendo el dos veces mayor al obtenido en nuestra población a pesar de que no se realizó la tipificación para determinar el grupo B tipificándose sólo para el A (1,38).

El aislamiento de Staphylococcus aureus en el presente estudio fue del 0.71% como único agente causal de leucorrea, se ha reportado poco ha este respecto, pero se sabe que es agente causal de fiebres puerperales o complicaciones postoperatorias y riesgo de infección para el recién nacido (28).

CONCLUSIONES

De las 2393 pacientes que acudieron a consulta por algún problema ginecológico el 54.74% (1310) se reportaron con flora normal por desarrollar solo Bacilo de Döderlein. El 31.38% (751) desarrollaron cultivos unimicrobianos ó hallazgo positivo de un sólo agente etiológico. Al 51% de estas se les observó menos de 10 leucocitos por campo y el 49% restante más de 10 leucocitos por campo, esto depende a diversos factores como son la respuesta inmune del huésped y de los factores de patogenicidad del microorganismo que infecta.

De las etiologías unimicrobianas la incidencia más alta se debió a Cándida (11.41%); siguiendo en orden de frecuencia Enterobacterias (9.07%); Gardnerella vaginalis (7.02%); Trichomona vaginalis (2.13%); Streptococcus β hemolítico (1%) y Staphylococcus aureus (0.71%).

El 5.64% (135) de las muestras estudiadas su etiología fue polimicrobiana siendo las asociaciones más frecuentes la de Candida-enterobacterias; siguiendo la de dos enterobacterias de distinto género y en tercer lugar en la que participo Gardnerella vaginalis con otros agentes etiológicos.

En 106 (4.43%) de las muestras no se les pudo identificar el agente causal pero consideramos que se puede tratar de anaerobios estrictos como Bacteroides sp.

A 3.8% (91) de los exudados estudiados presentaron abundantes leucocitos con desarrollo de flora normal al cultivo lo cual puede ser originado por algun otro microorganismo no detectado por nuestras condiciones de trabajo entre los cuales se pueden mencionar Mycoplasma hominis Ureaplasma urealyticum, Chlamidia trachomatis o viral. Esta respuesta pueda deberse a la presencia del dispositivo intrauterino o que se encontraban al momento de la toma en la fase secretoria del ciclo endometrial o presentar algun problema de tipo alérgico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arredondo Garcia J.L.; Narcio Reyes M.L.; y cols.(1991) "Vaginosis Bacteriana" Publicación del Instituto Nacional de Perinatología, S.S.A. Uphjon.
- 2.- Briselven A. M., Hillier S.L. (1990). "Longitudinal study of biotypes of *Gardnerella vaginalis*." J clin Microbiol 28 (12): 2761-2764.
- 3.- Bump R.C. and Bueshing W.J. (1988). "Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission." Am. J. Obstet. Gynecol. 158 (4): 935-939.
- 4.- Curis E.M., Pine L. (1981). "Actinomyces in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices." Am. J. Obstet. Gynecol. 140 (8): 880-884.
- 5.- Faro S., Phyllips L.E., Martens M.G. (1988). "Perspectives on the bacteriology of postoperative obstetric-gynecologic infections." Am. J. Obstet. Gynecol. 158 (3): 694-700.
- 6.- Flores R.C., Pérez Miravete A. (1980) "Estudios sobre flora vaginal VIII. Antagonismos sobre flora vaginal, bacilo de Döderlein y otros gérmenes aislados de vagina" Revista Latinoamericana de Microbiología, 3 (2): 93-109.
- 7.- Friedrich E.G. (1988). "Current perspectives in candidal vulvovaginitis." Am J Obstet Gynecol 158 (4): 985-988.
- 8.- Galazk R.P. (1988). "Vaginal colonization by bacteria and yeast." Am. J. Obstet. Gynecol. 158 (4): 983-985.
- 9.- Gardner H.L. (1980). "Haemophilus vaginalis vaginitis after twenty five years." Am. J. Obstet. Gynecol. 137 (3): 385-389.
- 10.- Folk V. Ludulksso K., Agren G. (1980). "Genital tuberculosis in women" Am. J. Obstet. Gynecol. 138 (7): 974-977.
- 11.- Gonzalez Briseño M.R., Elizondo Elizondo F., Lozano Cavazos H. (1980) "Estudio analítico de 1000 parejas estériles" Ginecología y Obstetricia de México, 47 (281): 169-179.
- 12.- Gordon A.M. Hughes H.E. and Barr G.T.D. (1966). "Bacterial flora and abnormalities of the female genital tract." J. Clin. Pathol. 19: 429-432.
- 13.- Gribble M.J., Salit I.E., Isaac R.J. and Chowa W. (1981). "Campylobacter infection in pregnancy" Am. J. Obstet. Gynecol. 140 (4): 423-426.

- 14.- Hatch K.D. (1991). "Vulvovaginal papillomavirus infections: clinical implications and management". Am. J. Obstet. Gynecol. 165 (4): 1183-1188.
- 15.- Henry-Suchet J., Catalan F., Loffredo V. et al (1980). "Microbiology of specimens obtained by laparoscopy, from controls and from patients with pelvic inflammatory disease or infertility with tubal obstruction: Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum." Am. J. Obstet. Gynecol. 138(7): 1022-1025.
- 16.- Horowitz B.J. (1991). "Mycotic vulvovaginitis: A broad overview". Am. J. Obstet. Gynecol. 165 (4): 1188-1192.
- 17.- Josephson S., Thomason J., Stunno K., Zabransky R. and Williams J. (1988). "Gardnerella vaginalis in the urinary tract: incidence and significance in a hospital population". Am. J. Obstet. Gynecol. 71(2): 245-251.
- 18.- Azcarate S.E. y Pérez Miravete A. (1958) "Estudios sobre flora vaginal II. Relaciones bioquímicas e inmunológicas entre el Bacilo de Döderlein y otros Lactobacilli." Revista Latinoamericana de Microbiología, 1 : 3-12.
- 19.- Kent H.L. (1991). "Epidemiology of vaginitis". Am. J. Obstet. Gynecol. 165 (4): 1168-1176.
- 20.- Lara Ricalde R., Luna de Villar J., Gallegos Cigarroa A., Alvarado Duran A. y Aznar Ramos R. (1981). "Dispositivos intrauterinos e infección endometrial" Ginecología y Obstetricia de México, 49 (295): 297-309.
- 21.- López Martínez R., Ruiz Sánchez D., Robledo G.M., Vargas L. M. (1982). "Significación patológica de Candida en pacientes con vaginitis" Ginecología y Obstetricia de México, 50 (302): 145-148.
- 22.- Kafman H.R. (1988) "Establishing a correct diagnosis of vulvovaginal infection." Am. J. Obstet. Gynecol. 158 (4): 986-988.
- 23.- Llaca Rodriguez V., Fernandez Alba J., Diaz Banga E., Ortiz Nava R., Cruz Jimenez F.(1979) "Algunas consideraciones epidemiológicas sobre candidosis vaginal." Ginecología y Obstetricia de México, 46 (275): 229-233.
- 24.- Martius J., Krohn M.A., Hiller S.L. et al (1988). "Relationship of vaginal Lactobacillus especies cervical Chlamydia trachomatis, and bacterial vaginosis to preterm birth." Obstet. Gynecol 71: 89-95.
- 25.- Mc Kay M. (1991). "Vulvitis and vulvovaginitis: cutaneous considerations." Am. J. Obstet. Gynecol. 165 (4): 1176-1182.

- 26.- Osborne N.G. (1982). "Vaginitis in sexually active women relationship to nine sexually transmitted organisms." Am. J. Obstet. Gynecol. 142 (8): 962-967.
- 27.- Osborne N.G., Wright R.C. and Grubin L. (1979). "Genital bacteriology: a comparative study of premenopausal women with postmenopausal women." Am. J. Obstet. Gynecol. 135 (2): 195-198.
- 28.- Pérez Miravete A., Edmundo Pujol, y Calderón Y. (1959). "Estudios sobre flora vaginal V. Staphylococcus vaginales". Revista Latinoamericana de Microbiología, 2 (1): 15-22.
- 29.- Perez Miravete A. (1963). "Estudios sobre flora vaginal X. Microorganismos de la flora vaginal y cervical de exudados estudiados en la Ciudad de México." Revista Latinoamericana de Microbiología, 6 (1-2): 51-62.
- 30.- Pérez Miravete A., Carrillo López J. (1959) "Estudios sobre flora vaginal III. Alteraciones de la flora vaginal inducidas por antibióticos y antagonismos bacterianos." Revista Latinoamericana de Microbiología, 1 (4): 267-272.
- 31.- Pers Ander Mårdh (1961). "The vaginal ecosystem." Am. J. Obstet. Gynecol. 105 (4): 1163-1168.
- 32.- Posada Villalba H., Pérez Miravete A. (1958). "Estudios sobre flora vaginal IV. Los germenés del género Streptococcus aislados de vagina humana." Revista Latinoamericana de Microbiología, 1 (4): 273-286.
- 33.- Reyna Hinojosa R., Puenete Gonzalez H, Gonzalez Ramirez R y Antonio de los Santos F. (1978) "Análisis de 500 casos de coinfección cervical." Ginecología y Obstetricia de México, 44 (200): 31-45.
- 34.- Robertson W.H. (1988) "Mycology of vulvovaginitis". Am. J. Obstet. Gynecol. 158 (4): 989-991.
- 35.- Rodríguez Moguel L., Ramos Martínez E, García Alonso E. (1979) "Actinomicosis genital asociada al uso de dispositivo intrauterino. Informe de dos casos." Ginecología y Obstetricia de México, 46 (275): 207-217.
- 36.- Ruiz Palma M.S. (1986). "Pruebas para la identificación de estreptococos." Infectología 9: 373-383.
- 37.- Solórzano S.F., Echániz A.G., Calderón J.E., Conde G.C., Castellanos C.R. (1987). "Identificación rápida del estreptococo del grupo B." Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 144 (8): 150-161.

- 38.- Vazquez Camacho L. (1981) "Efecto tricomicida del clotrimazol en comprimidos vaginales de 200 mg. Tratamiento de 3 días." Ginecología y Obstetricia de México, 40 (294): 213-225.
- 39.- Velazco Almeida R., Mondragon Castro H., Vazquez Rinza V y Marcushamer M.B. (1978) "Estudio bacteriológico de las trompas en la salpingoplasia postparto." Ginecología y Obstetricia de México, 44 (286): 473-479.
- 40.- Zawaneh S.M. Ayoub E.M. Baer H. Cruz C.A. Spellacy W. (1981). "Cyclic variation in the adherence of group B streptococci to human vaginal epithelial cells." Am. J. Obstet. Gynecol. 140 (4): 381-388.