

115

201



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**



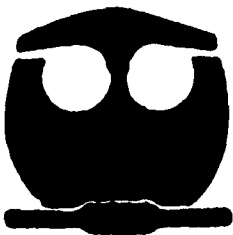
EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

**VAGINITIS CAUSADA POR TRICHOMONAS VAGINALIS**

**TRABAJO ESCRITO VIA EDUCACION CONTINUA  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**P R E S E N T A :**

**MAGDIEL TARACENA TORRANO**



**MEXICO, D.F.**

**1995**

**FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**DEDICADO CON TODO CARIÑO:**

**A MIS PADRES: Hommel Taracena Torres (QEPD) y  
Anita Torrano Sánchez.**

**A MIS HERMANOS y sus familias.**

**A MI ESPOSA e HIJOS.**

**A MIS FAMILIARES Y AMIGOS.**

CON AGRADECIMIENTO A:

Q.F.B. ABEL GUTIERREZ RAMOS,  
por su orientación y ayuda para  
la realización de esta investi-  
gación.

Q.F.B. ELDA B. PENICHE QUINTANA  
Por sus valiosos consejos, su -  
paciencia y apoyo para mejorar-  
la calidad de este trabajo.

Dr. OSCAR VELASCO CASTREJON  
Por su confianza y apoyo.

**JURADO ASIGNADO**

**PRESIDENTE: PROF. OSCAR VELASCO CASTREJON**

**VOCAL: PROF. ELDA PENICHE QUINTANA**

**SECRETARIO: PROF. ABEL GUTIERREZ RAMOS**

**1ER SUPLENTE: PROF. RAUL GARZA VELASCO**

**2DO. SUPLENTE: PROF. MAITE ASTIGARRAGA ZAVALETA**

**SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA**

**BIBLIOTECA FAC. QUIMICA. UNAM.**

**HEMEROTECA FAC. QUIMICA. UNAM**

**BIBLIOTECA DIR. GRAL. DE SERVICIOS MEDICOS UNAM**

**BIBLIOTECA DEL CENTRO MEDICO NAL. SIGLO XXI IMSS**

**ASESOR DEL TEMA: PROF. ABEL GUTIERREZ RAMOS** 

**SUSTENTATE: MAGDIEL TARACENA TORRANO** 

## C O N T E N I D O

Pág.

INTRODUCCION..... 4

OBJETIVOS..... 8

### C A P I T U L O I

GENERALIDADES..... 9

1.1. Descripción original de Tricomonas..... 9

1.2. El agente etiológico, Biología..... 13

1.3. Transmisión..... 19

1.4. Cuadro Clínico..... 21

1.5. Diagnóstico de laboratorio..... 24

1.6. Tratamiento y Prevención..... 30

### C A P I T U L O II

DISCUSION..... 34

CONCLUSIONES..... 37

BIBLIOGRAFIA..... 39

## I N T R O D U C C I O N

Existen tres principales causas de infección vaginal comunmente reconocidas: Vaginosis bacteriana (BV), vaginitis por *Trichomonas* (TV) o tricomoniasis urogenital, y vulvovaginitis por *Candida* (CV). La cuarta causa común es la vaginitis atrófica, un síndrome en el cual la deficiencia de estrógeno puede conducir a cambios atróficos en la pared vaginal, reducir la secreción normal, elevar el pH, cambiar la flora endógena e incrementar la susceptibilidad a la irritación traumática o a la infección.

Otras condiciones que pueden causar vaginitis: (incluyendo cervicitis), son generalmente infecciones por *Chlamydia trachomatis*, virus de herpes simple, y *Neisseria gonorrhoeae*; irritación por duchas frecuentes, secreción aumentada durante la ovulación, uso de anticonceptivos orales, embarazo y la actividad sexual aumentada; neoplasias malignas uterina y cervical y tumores no malignos; alergia a cosméticos, o tal vez semen; y las vaginitis psicósomáticas o atención exagerada a la secreción vaginal normal (16).

La tricomoniasis urogenital es una protozoosis causada por un parásito flagelado, *Trichomonas vaginalis*, que clínicamente se manifiesta en las mujeres por una vaginitis con flujo copioso

purulento, espumoso y de mal olor, eritema, prurito vulvovaginal y "colpitis macularis". pero en algunas mujeres puede ser silenciosa o paucisintomática. En varones, el parásito invade y persiste en la próstata, la uretra o las vesículas seminales, aunque rara vez produce síntomas o lesiones demostrables. La enfermedad se transmite por el contacto con la secreción vaginal o uretral de las personas infectadas durante el acto sexual, aunque las niñas recién nacidas pueden adquirirla a su paso por el canal vaginal. La prevalencia mayor se ha registrado entre las mujeres de 16 a 35 años de edad; pero en algunos grupos con actividad sexual muy intensa, como las prostitutas, se ha encontrado que el 50% de ellas albergan el parásito (1). **Trichomonas vaginalis**, una causa frecuente de vaginitis y exocervicitis, se ha señalado recientemente en la patogenia del trabajo de parto pretérmino, la ruptura prematura de membranas e infecciones posquirúrgicas de la porción superior del aparato reproductor (7).

Algunos investigadores han reportado una disminución *in vitro*, de la movilidad del espermatozoide producida por este parásito, por lo que se le asocia con la esterilidad masculina, señalándose que existe una relación entre las enfermedades de transmisión sexual y la infertilidad en hombres y mujeres: estas infecciones pueden afectar negativamente, obstruyendo los conductos reproductores masculinos y femeninos, posiblemente causando atrofia testicular, aborto o muerte neonatal. La



infertilidad afecta a más de dos millones de parejas en Estados Unidos y se estima que en el 20% puede atribuirse a enfermedades de transmisión sexual. Esto generalmente está relacionado con la mujer, pero los factores masculinos son la causa de aproximadamente 40% de todos los casos de infertilidad entre los que se incluyen: anormalidades endócrinas idiopáticas, exposición a agentes tóxicos e infecciones (18).

En el laboratorio, el diagnóstico se confirma por la observación directa del parásito móvil en el exudado vaginal, o por el cultivo en los medios selectivos semisintéticos; aunque existen también otros procedimientos técnicos para su identificación.

Los signos y síntomas descritos para esta infección hace más de 100 años por Donné, permanecen aún como cuadro clínico de la tricomoniasis (3) y junto con su método de observación directa en fresco, merecen una revisión cuidadosa ya que el diagnóstico exacto es condición necesaria para el tratamiento específico, además de que puede facilitar el control epidemiológico del padecimiento. La prevalencia de esta infección tiene, entre sus principales causas, el gran porcentaje de portadores asintomáticos del microorganismo. A pesar de que el metronidazol revolucionó el tratamiento de la tricomoniasis desde el inicio de los años 60's, y no obstante la reciente introducción de otros derivados imidazólicos, este padecimiento permanece todavía con una alta incidencia.

En el presente trabajo se hace una revisión de los aspectos importantes relacionados con las propiedades biológicas, la inmunopatología y la citoestructura del parásito, así como de los correspondientes a la transmisión, cuadro clínico, diagnóstico de laboratorio, tratamiento y prevención de la enfermedad.

## O B J E T I V O S

Investigar los avances relacionados con la tricomoniasis urogenital.

Identificar los procedimientos del laboratorio que permitan diagnosticar con eficacia y seguridad el padecimiento.

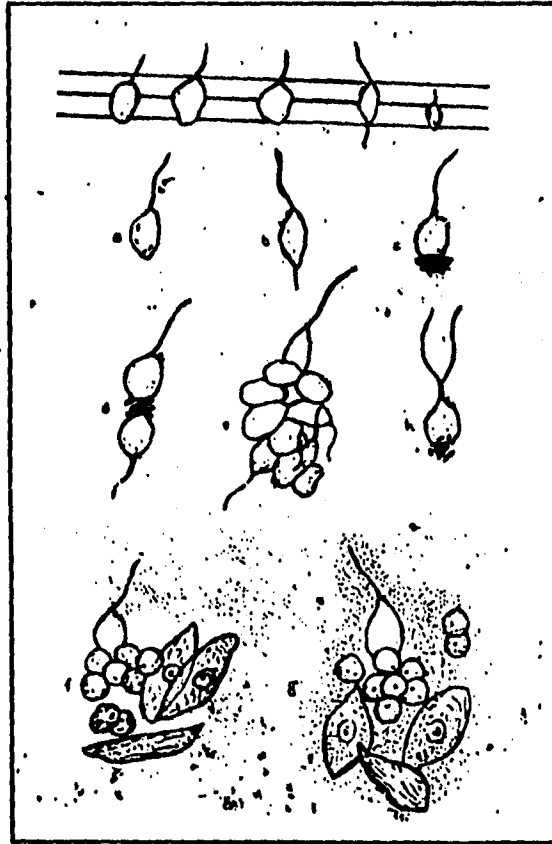
# C A P I T U L O I

## G E N E R A L I D A D E S

### 1.1. DESCRIPCION ORIGINAL DE TRICHOMONAS

Alfred Francois Donné (1801-1878), fue el primero que identificó al parásito cuando en 1836 observó microorganismos móviles en la leucorrea espumosa y purulenta de mujeres que presentaban secreción e irritaciones vaginales, informando de su hallazgo a la Academia de Ciencias mediante la publicación de la monografía titulada "Animáculos observados en fluidos purulentos y secreciones de los órganos genitales del hombre y la mujer". A continuación se reproduce una traducción del primer informe de la descripción original de *Trichomonas vaginalis* como una causa de enfermedad venérea: "En la vaginitis, el exudado contiene no solamente vibrios, sino un protozoario de considerable tamaño y de una forma que no se encuentra en otros tipos de infusoria conocidos. Este protozoario mide el doble de un glóbulo de sangre humana, y tiene por lo menos la dimensión de un glóbulo de secreción piógena. Yo he visto algunos, los cuales pueden tener un diámetro de 1/40 mm. Es de cuerpo redondo, pero se alarga y toma formas diversas. En su parte anterior tiene un apéndice flageliforme largo, una

proboscis excesivamente corta y tensa, la cual se mueve en muchas direcciones con gran rapidez. Además de esto, lleva sobre uno de sus lados y por abajo de la proboscis unos pelillos delicados colocados simétricamente y capaces de un movimiento rotatorio. En la porción posterior del cuerpo termina en un apéndice en forma indeterminada. Estos protozoarios se mueven de manera semejante a las sanguijuelas, y se pegan por ellas mismas, por medio de una especie de ventosa. Raramente se tocan uno con el otro y frecuentemente son vistos en grupos. Para ver claramente estos protozoarios (Fig. 1), los cuales existen en números inmensos en ciertas mujeres, es necesario observar los espacios sobre las laminillas que permanecen libres de glóbulos mucopurulentos, es ahí donde ellos se mueven libremente y en donde se les puede visualizar con facilidad. Pueden vivir entre dos portaobjetos por casi 24 horas, y una ampliación de 100 veces es suficiente para una buena observación, pero para distinguir sus apéndices perfectamente se necesita mucha claridad. Yo he enviado estos protozoarios para que el señor Dujardin los examine, y de acuerdo a este investigador, nunca se había observado o descrito un infusorio semejante. Se parece a *Monas* por su proboscis y a los *Tricodas* por sus pelos, pero difiere de ambos por poseer esos dos órganos compartidos, forma pues un género nuevo que podría ser llamado *Trico-monas vaginalis*. Los señores Gullerier, Ricord, Robert y muchos más doctores han visto este parásito justamente como yo lo he descrito. El fluido en el que vive es extremadamente ácido. Es



**Figura 1.** Las ilustraciones originales del doctor Alfred Donné (1801-1878), realizadas alrededor de 1836, demuestran sin lugar a dudas, que su autor vio e identificó correctamente a *T. vaginalis*, considerándola como el agente causal de la vaginitis purulenta, aunque la comunidad médica de su tiempo, no compartió sus opiniones.

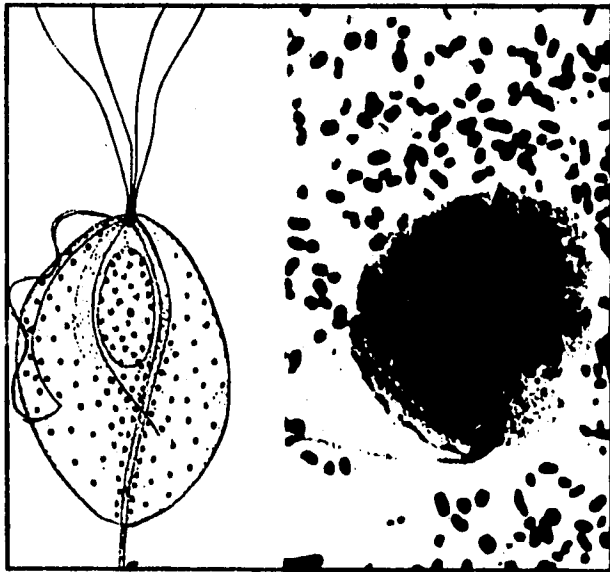
notable el hecho de que el moco de la vagina es alcalino en condiciones ordinarias, pero se vuelve ácido solamente en ciertas enfermedades y durante el embarazo. Este hecho apoya el hallazgo de mi investigación sobre la acidez de ciertas secreciones del sistema, el moco uterino siempre preserva su alcalinidad, como lo hace la secreción piógena uretral. Yo insistiré posteriormente sobre la influencia que la acidez del moco vaginal puede ejercer sobre ciertos estados patológicos del útero" (24).

## **1.2. EL AGENTE ETIOLOGICO**

### **Biología.**

*Trichomonas vaginalis* es un protozoo unicelular anaerobio, móvil y flagelado, de morfología piriforme u ovoide que mide longitudinalmente de 7 a 23 micrómetros (promedio 13) y transversalmente de 5 a 12 micrómetros (promedio 7).

Tiene cuatro flagelos anteriores de la misma longitud y otro posterolateral que se extiende por el borde externo de la membrana ondulante, la cual es corta y recubre solamente los dos tercios superiores del parásito (Fig. 2).



**Figura 2.** Observación de la *T. vaginalis* teñida con hematoxilina férrica. Se ve al parásito piriforme, con un núcleo grande y cuatro flagelos anteriores, y el citosqueleto visible del parásito x 1 200.



Debajo de la membrana ondulante se encuentra una costa citoplásmica. El citoesqueleto del parásito está formado por un organelo llamado axostilo-pelta compuesto por microtúbulos que se extienden por toda su longitud saliendo por el polo posterior. En la cercanía del axostilo y de la costa se han encontrado unos gránulos siderófilos llamados hidrogenosomas, que se presentan en otros protozoarios anaerobios y hongos, y tienen un papel importante en el metabolismo ya que generan hidrógeno por la transformación enzimática del piruvato en acetato más bióxido de carbono e hidrógeno libre, el que a su vez se combina con el oxígeno para formar un microambiente relativamente anaerobio. El parásito tiene un núcleo grande, característico de células eucarióticas, con cinco cromosomas y la cromatina muy fina se encuentra distribuida uniformemente por el nucleoplasma, pero a diferencia de otros protozoarios no tiene mitocondrias, peroxisomas o glucosomas. En el citoplasma se han demostrado los gránulos de glucógeno, ribosomas libres o unidos a la membrana o ambos, y vacuolas muy grandes (3). El complejo de Golgi está bien desarrollado aunque su función exacta no ha sido dilucidada, pero se supone relacionado con la actividad metabólica general de la célula.

El aparato flagelar incluye 4 flagelos libres, situados en el extremo antero superior. Estos flagelos terminan en el blefaroplasto, al cual se le atribuye una función reguladora de la movilidad.

La estructura llamada cuerpo parabasal o aparato parabasal es un sistema de túbulos, que emergen en semicírculo en la zona del blefaroplasto y descienden al costado del núcleo, un poco más allá de éste. Algunos túbulos del aparato parabasal toman una dirección oblicua, extendiéndose en línea sencilla o doble.

La reproducción se efectúa de manera asexual, por fisión binaria longitudinal. Al principio, todos los elementos se reduplican y después las células se dividen en mitades. Ovcinnikov reportó que al observar tricomonas vivas procedentes de secreción vaginal con un microscopio de contraste de fases, se pueden ver gemación y fisiones múltiples junto con divisiones binarias. Las células nuevas aparecen como hebras o bandas retorcidas, entrelazadas, emergiendo de una especie de masa granular localizada en el centro y finalmente se separan por completo (20).

El trofozoito es de movimientos rápidos, pero tiene además una movilidad tipo ameboide, nunca forma quistes y puede fagocitar bacterias, levaduras o eritrocitos transportando las moléculas pequeñas a través de su membrana, la cual tiene receptores para muchas proteínas y lipoproteínas plasmáticas necesarias para su crecimiento. Es un microorganismo heterótrofo muy delicado, que para cultivarse adecuadamente *in vitro* requiere de un número desusadamente grande de nutrimentos indispensables, que incluyen 16 vitaminas, hierro, carbohidratos, aminoácidos, purinas y

pirimidinas, ácidos grasos y colesterol (25). *Trichomonas* no pueden sintetizar *de novo* los nucleótidos de las purinas o pirimidinas y para su metabolismo energético utiliza piruvato ferridoxin óxido reductasa (26). El crecimiento óptimo y su reproducción ocurren en condiciones anaerobias. Actualmente no se ha perfeccionado un medio de cultivo totalmente definido.

Curiosamente, el parásito tiene un quimiotropismo negativo frente a ciertas sustancias tóxicas como el metronidazol. El protozoario tolera un rango muy amplio de pH, de 3.5 a 8, aunque su movilidad decrece por debajo del pH 4.5. En los medios de cultivo *in vitro* sobrevive a 0° C por cinco días, pero muere en menos de cuatro minutos a 60° C. Hay múltiples biotipos, con antígenos comunes diversos. Se han descrito más de 20 serotipos y se conocen también algunas variantes en su tamaño, velocidad de crecimiento o virulencia, pero esas diferencias no se han considerado suficientes como para proponer una subclasificación de la especie. El hábitat normal de *Trichomonas vaginalis* es la vagina en la mujer y la próstata en el hombre. En la vagina, el protozorio se nutre sobre las células epiteliales de la mucosa, ingiriendo bacterias y leucocitos (24).

La fagocitosis o adherencias de bacterias cervicovaginales incluyendo *N. gonorrhoeae*, puede ser causa de infección de la porción superior del aparato reproductor vinculada con *T. vaginalis*. Las mayores concentraciones de sales de hierro

vaginales (abundantes en sangre menstrual), pueden facilitar su sobrecrecimiento y empeoramiento clínico de los síntomas relacionados con la menstruación. Se sabe que el protozoo se une a membranas mucosas a través de adhesinas específicas, actividad mediada por proteínas superficiales y regulada por el hierro, ya que la lactoferrina (principal fuente de hierro en superficies mucosas) regula en sentido ascendente la expresión de la proteína adherente (12).

Hay controversia en cuanto a si se requiere contacto celular para que ocurra lesión, aunque recientemente se demostró que *T. vaginalis* libera una sustancia llamada factor de despegamiento, tóxica para ciertas líneas celulares. También se demostró recientemente, que este protozoo produce fosfolipasas A<sub>2</sub> y C unidas a membrana y otras extracelulares que dañan las células de la mucosa e, inclusive, las de las membranas fetales (7). Es importante, aunque no demostrado en *T. vaginalis*, que experimentos en los que se usa *Trichomonas tenax* revelan la producción de factores que degradan la colágena de tipos I, III, IV y V. La producción de fosfolipasas, proteasas (con actividad de collagenasa) y citotoxinas, pudiera explicar el papel de *T. vaginalis* en el trabajo de parto pretérmino y en la ruptura prematura de membranas (7).

No ocurre inmunidad protectora en la tricomoniasis. El anticuerpo sérico específico contra *T. vaginalis*, por lo

general a bajas titulaciones, se ha identificado en varones y mujeres, pero el anticuerpo local de mucosa sólo se ha aislado en mujeres. No hay pruebas convincentes que apoyen un papel primordial de los anticuerpos para la prevención o eliminación de la infección por tricomonas (7). La ausencia de una respuesta eficaz por anticuerpos, subraya el papel de las respuestas inmunitarias inespecíficas del hospedero, que incluyen la activación de la vía alterna del complemento, la quimiotaxis de neutrófilos y la activación inducida por el mismo microorganismo y, tal vez, el aumento de la concentración local de zinc. Estas defensas inespecíficas pudieran no ser por completo eficaces, ya que sin tratamiento, tanto las infecciones asintomáticas como las sintomáticas pueden persistir por periodos prolongados.

### 1.3. TRANSMISION

La tricomoniasis es una enfermedad de transmisión sexual, lo que fue demostrado por Hasseltine (1942), cuando inoculó la vagina de embarazadas con tricomonas viables y produjo enfermedad sintomática (7). Este protozoario tiene su hábitat normal en el aparato genitourinario, sobre el epitelio escamoso poliestratificado que reviste al saco anterior de la vagina, las glándulas de Skene, la uretra femenina, así como en la próstata y uretra del varón, aunque puede sobrevivir también debajo del prepucio de los varones incircuncisos. La infección se transmite durante el contacto pene-vagina; en las mujeres, el período de incubación suele ser de 2 a 28 días en el 50% de las infectadas (11).

La contagiosidad es altísima, puesto que cuando se examinó a los varones después de las 48 horas de haber tenido contacto sexual con una mujer infectada, 70% de ellos ya tenían el microorganismo. Es interesante que el porcentaje de varones infectados disminuyó a 33% dos semanas después de la exposición, lo que sugiere que la enfermedad tiene más probabilidades de eliminarse de manera espontánea en varones (27). Resultados similares fueron reportados por Krieger, quien observó resolución espontánea en 36% de varones infectados que no recibieron tratamiento (10).

La adquisición perinatal representa la única forma demostrada de transmisión no sexual, ya que a veces las hijas de madres infectadas adquieren *T. vaginalis*. Aunque no hay valoraciones prolongadas de portadores infantiles, se supone que la infección se elimina conforme se disipan los efectos del medio hormonal materno en el recién nacido. Aunque el microorganismo sobrevive durante períodos breves en objetos húmedos (como retretes, albercas, bancas) o líquidos corporales expuestos (orina, exudado vaginal, semen), no se han demostrado casos de transmisión indirecta o por exposición a fomites. Sin embargo, el aislamiento y la identificación de *T. vaginalis* en preadolescentes, se ha usado como argumento legal de contacto sexual previo, sobre todo, en los casos de violación o de abuso sexual pediátrico (1). En varones, el parásito se ha encontrado en la orina en donde puede permanecer activo durante muchas horas, se le ha visto también en el exudado uretral o en emisiones de líquido prostático (24).

#### 1.4. CUADRO CLINICO

Las manifestaciones más frecuentes de la tricomoniasis son secreción vaginal e irritación vulvovaginal en mujeres y secreción uretral en varones. La secreción clásicamente descrita, espumosa o burbujeante de color amarillo verdoso, se encuentra en menos de la mitad de las mujeres infectadas (3). En el estudio de Fouts se concluye, que si este tipo de secreción se utilizara como único criterio de diagnóstico, el 88% de mujeres con tricomoniasis no se podrían identificar y el 29% serían erróneamente diagnosticadas como infectadas. La infección se describe como prurítica o irritante en un 25% a 80% de las pacientes. Otros síntomas vinculados incluyen dispareunia, disuria y en un pequeño número de mujeres, algún grado de dolor abdominal bajo (3).

Observada a través de un espéculo, la mucosa vaginal aparece difusamente hiperémica con lesiones puntuales de color rojo intenso hasta en el 75% de los casos. La micción frecuente o la disuria son los síntomas más comúnmente asociados; en una gran proporción también se afecta la uretra (14). El eritema o la excoriación vulvares son hallazgos raros. El llamado "cuello uterino en fresa", producto de dilatación capilar y hemorragias puntiformes, se aprecia a simple vista en el 2% de los casos, pero por colposcopia en el 90% (28). En la investigación de



Wolner-Hanseen los casos de tricomoniasis tuvieron una relación significativa con síntomas como flujo vaginal amarillento y prurito vulvar. El signo más constante fue la colpitis macularis con lesiones del epitelio ectocervical maculoeritematosas difusas o circunscritas, además del eritema vaginal con o sin exudado purulento o espumoso. En el análisis de regresión multivariante, no se encontró correlación significativa con los datos siguientes: olor vaginal anormal, edema o eritema vulvar, flujo vaginal homogéneo, disuria o poliaquiuria. La investigación confirmó que el parásito por sí solo, fue capaz de producir una vaginitis, independientemente de la coinfección con otros agentes microbianos de transmisión sexual. La colpitis macularis es un signo con un valor predictivo positivo muy alto, habiéndosele demostrado, con ayuda del colposcopio, en 49 (7%) de las pacientes con examen directo positivo, mientras que a simple vista sólo se observó en dos casos (1.7%). En las mujeres con flujo amarillo purulento, el valor predictivo fue de sólo 30%; por ello en esas enfermas es obligatorio descartar también la presencia de otros patógenos causales, principalmente *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* o el virus del herpes genital, debiendo recalcarse que la asociación entre tricomoniasis y gonorrea fue muy significativa, aunque se desconocen los factores que facilitan la coexistencia de esos padecimientos. La sensibilidad del examen en fresco para el diagnóstico de tricomoniasis fue tres veces mayor en los casos de flujo purulento (81%), que en los casos con flujo no purulento (30%).

La demostración rápida y directa de las tricomonas móviles, fue 9.5 veces mayor en las mujeres con flujo purulento (25% de positividad), que en aquéllas sin exudado purulento (2.6% de positividad). En el eritema vaginal, la positividad fue del 31%, contra sólo 7% sin eritema vaginal, por ello la presencia de esos dos signos es una indicación suficiente para ordenar la búsqueda intencional del parásito en el laboratorio.

La infección en los varones es, con gran frecuencia asintomática, pero cuando los síntomas están presentes, que es aproximadamente en el 10% de los casos, las complicaciones pueden incluir descarga uretral mucopurulenta, disuria media, irritación, eyaculación y micción ardiente. La prostatitis, epididimitis y balanitis por *T. vaginalis* son poco comunes, pero pueden producirse por una uretritis no tratada (17).

En mujeres, las infecciones por tricomonas son asintomáticas hasta en el 50% de los casos (23). Durante el embarazo, esta cifra es todavía más alta según una reciente revisión de datos en la que sólo 20% de las pacientes con *T. vaginalis*, al ingreso en una unidad de atención prenatal, estaban sintomáticas (7).

También es importante señalar que los síntomas pueden variar con el tiempo, ya que el 30% de las pacientes infectadas asintomáticas presentaron síntomas en 6 meses (25).

### **1.5. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

Como en otras enfermedades de transmisión sexual, los síntomas y signos de la tricomoniasis no son suficientemente sensibles ni específicos para eliminar las pruebas diagnósticas. Como ya se mencionó además, las infecciones por tricomonas son asintomáticas hasta en el 50% de las pacientes y sus compañeros. Todo esto resalta la importancia de hacer el diagnóstico mediante la identificación del parásito. Las pruebas del laboratorio más usuales son las siguientes:

#### **Examen en fresco con solución salina.**

Ha sido el método más antiguo y conocido para el diagnóstico de la infección. La secreción vaginal puede obtenerse al recolectar el exudado del fondo del saco vaginal utilizando un hisopo previamente humedecido con solución estéril de cloruro de sodio al 0.85%. En el hombre se pueden utilizar como muestras, descarga uretral o secreción prostática. El hisopo con la muestra se pone en contacto con el centro de un portaobjetos limpio para dejar una gota y se tapa con el cubreobjetos antes de su observación al microscopio. El examen microscópico debe hacerse lo más pronto posible, ya que el microorganismo pierde su movilidad característica al descender la temperatura y puede

confundirse con el gran número de leucocitos típicos. El parásito se reconoce por su forma oval, el movimiento generalmente rápido del flagelo y de la membrana ondulante, así como su característico movimiento a sacudidas o tirones. El tiempo y la experiencia son esenciales para los buenos resultados.

Aproximadamente 60 a 70% de las infecciones pueden detectarse por este método y es más sensible si hay síntomas, sin embargo, cuando se compara con la sensibilidad del cultivo, los rangos de sensibilidad de las preparaciones húmedas van del 45 al 60% en manos de un microscopista promedio y de 60 a 92% en manos de un microscopista altamente adiestrado (13).

Este método requiere un mínimo de equipo y es específico para el diagnóstico de tricomoniasis (9). Algunos estudios han señalado que se requiere un inóculo con una concentración mínima de  $10^4$  organismos por mililitro de flujo vaginal para la identificación del protozooario por examen directo en fresco (9).

Otros investigadores establecieron que la capacidad del examen en fresco para detectar *Trichomonas vaginalis* estaba directamente relacionada con el número de microorganismos presentes. También asentaron que las pacientes con una secreción vaginal más abundante, tenían mayor número de parásitos (3).

## Cultivos.

Varios medios de cultivo se han descrito y utilizado; entre los más conocidos se encuentran los siguientes: medio de Diamond (Trypticasa-levadura-maltosa), medio de Lumsden (isotónico para *Trichomonas*), medio de Feinberg-Whittington, medio de Squires-Mc Fadzean (19,21).

La mayoría de los investigadores está de acuerdo en que el cultivo es la prueba más sensible, aunque no existe consenso universal sobre cuál medio es el mejor. En los estudios de comparación de medios se han obtenido resultados contradictorios, incluso empleando el mismo medio en diferentes ocasiones (2).

Fouts y Kraus encontraron que el medio de Diamond modificado, que utilizaron en su estudio, pudo detectar tricomonas a partir de inóculos con un solo parásito (3).

Otros estudios han señalado que se requiere un inóculo mínimo con  $10^1$  a  $10^4$  microorganismos viables para el crecimiento *in vitro* (9).

También se ha reportado que el empleo simultáneo de dos medios de cultivos diferentes mejora sustancialmente la exactitud del diagnóstico de pacientes infectados con *T. vaginalis* (9).

Entre las limitaciones inherentes al procedimiento de los cultivos para hacer el diagnóstico, se menciona que es impráctico el uso de cultivos duplicados, así como el inconveniente de esperar de dos a siete días para la confirmación del diagnóstico, lo cual retarda el inicio de la terapia y además los pacientes pueden permanecer sexualmente activos, algunos de los cuales no regresarán para tratamiento (9).

#### **Examen después de coloración.**

Habitualmente, los frotis vaginales se colorean según las siguientes técnicas:

##### **a) Técnica citológica Papanicolau o Papamiltiades.**

Permite buscar los signos indirectos del parasitismo; las modificaciones paralelas de las células epiteliales serían patognomónicas (areola clara paranuclear en las células eosinófilas). Las Tricomonas presentan el aspecto de glóbulos verdosos con núcleo granuloso. Regularmente los flagelos no se ven (4).

Algunos investigadores las describen como "burbujas gris pálido de protoplasma pobremente teñido mostrando raramente algún detalle morfológico" (8).

**b) Coloración bacteriológica de Gram.**

Permite a un técnico entrenado, distinguir rápidamente los flagelados. El parásito es uniformemente rosado; este tinte es más marcado para los elementos acidófilos de la célula. Los flagelos son siempre bien visibles.

**c) Coloración May-Grünwal-Giemsa.**

Se efectúa como para colorear un frotis sanguíneo (agua de dilución pH 7.2) y el tiempo de coloración deberá ser prolongado hasta 45 o 60 minutos. Las Tricomonas se observarán mediante un objetivo microscópico de mediano aumento gracias a la densidad y al color de su citoplasma en azul intenso: "glóbulos basófilos" de Sorel. El citoplasma es azul sembrado de finas granulaciones rojas. El núcleo en forma de almendra presenta una cromatina no homogénea y se colorea en rojo violáceo, estando situado en uno de los polos de la célula en el sentido del eje mayor de la misma. El blefaroplasto se presenta como un gránulo rojo situado entre la punta externa del núcleo y el borde del parásito. Del blefaroplasto parten un grupo de cuatro flagelos libres hacia adelante, bastante bien coloreados en rojo. Un axostilo, coloreado en rojo, atraviesa el citoplasma desde el blefaroplasto hasta el extremo posterior. Son raramente discernibles mediante esta coloración el cuerpo parabasal, la línea de implantación de la membrana ondulante y el filamento parabasal (4).

**d) Tinción con anaranjado de acridina.**

Es, para algunos investigadores, más eficiente que el cultivo en la identificación y diagnóstico de tricomoniasis. En esta técnica se utiliza una solución de anaranjado de acridina al 0.1%, preparada recientemente y conservada en refrigeración dentro de envases ámbar. Los flagelados se tiñen en color anaranjado brillante, contrastando con el núcleo amarillo verdoso. Los frotis deben examinarse antes de que pasen 30 minutos después de su tinción, ya que se destiñen rápidamente, aunque pueden volverse a teñir repetidas veces. Si se van a archivar o a examinar después de ocho horas de la toma de la muestra, es necesario fijarlos previamente a la tinción, con etanol al 95% o preferiblemente con citospray (4,5).



## 1.6. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

El principal recurso terapéutico para la tricomoniasis lo siguen constituyendo los 5-nitroimidazoles, agentes que no son en sí letales para el protozoario, pero que cuando se reduce su grupo nitro bajo condiciones anaerobias dentro de la célula, forman productos citotóxicos muy activos. El fármaco de elección en la tricomoniasis es el metronidazol {1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol}. Este producto atraviesa la membrana del parásito por difusión pasiva. Su mecanismo de acción a nivel molecular dependerá de que los microorganismos susceptibles posean un transportador de electrones con un potencial redox bajo, lo cual facilita la reducción gradual del grupo nitro de la droga, transformándolo en hidroxilamina, compuesto muy reactivo, citotóxico y de vida corta, el que reacciona a su vez con las cadenas del ADN, ocasionando su ruptura y, por lo tanto, su alteración funcional; este medicamento es mutagénico y parasiticida (1).

La respuesta es rápida, ya que en una hora cesan la división celular y la movilidad; la muerte celular ocurre en ocho horas (7).

Se recomienda un esquema de tratamiento de dos gramos de metronidazol como dosis oral única en varones y mujeres. Las

tasas de curación van de 82 a 88% con tratamiento concomitante de los compañeros sexuales, que mejora la eficacia hasta más del 95% (6).

Algunos pacientes pudieran no tolerar la dosis de dos gramos. De manera alternativa se pueden usar 250 mg por vía oral tres veces al día durante una semana.

Sin embargo este esquema más prolongado, presenta como desventajas, el que muchos pacientes abandonen el tratamiento, así como una mayor alteración de la flora vaginal.

Una ventaja del tratamiento prolongado, es que en varones es más eficaz que el tratamiento único con dos gramos.

Afortunadamente, la resistencia al metronidazol sigue siendo rara y puede contrarrestarse con dosis mayores del fármaco (resistencia relativa). Si la dosis única es ineficaz, debe administrarse otra de dos gramos tanto a la paciente como a sus contactos sexuales y así se tiene éxito en 85% de los casos (7).

Las parestesias inducidas por este fármaco (sabor metálico, adormecimiento distal) y la neutropenia, deberán valorarse y ser objeto de precaución específica.

Muchos médicos aumentan una dosis oral elevada utilizando la forma local (gel de metronidazol al 0.75%) o una cápsula de gelatina de 500 mg del fármaco por vía vaginal dos veces al día, para aumentar las concentraciones en líquido vaginal.

Los tratamientos alternativos se consideran paliativos puesto que los 5-nitroimidazoles son los únicos fármacos con eficacia demostrada. El clotrimazol (una crema antimicótica) administrado durante seis días, cura al 48 a 66% de las pacientes (7). No obstante, algunos autores informan de tasas de curación de 25% o menores. Otros tratamiento potenciales requieren mayor investigación e incluyen mebendazol y taxol.

Sigue preocupando el uso de dosis orales relativamente altas de metronidazol durante el embarazo. El intermediario tóxico del metronidazol que mata a *T. vaginalis*, interactúa con el ADN bacteriano y de mamíferos. A pesar de ello, no hay datos en seres humanos que demuestren mayor riesgo de teratogénesis o carcinogénesis vinculada con el uso del metronidazol. La mayoría de los médicos prefiere retrasar el tratamiento hasta después de culminar la embriogenia; el uso de clotrimazol local puede ser eficaz en el tratamiento de pacientes sintomáticas en el primer trimestre.

Con el propósito de prevenir este padecimiento y puesto que la prevalencia se ha relacionado con factores socioeconómicos

(educación, ingresos, condiciones sanitarias, hacinamiento, así como con el número de parejas sexuales), es conveniente limitar la relación a un solo individuo, o bien, usar adecuadamente el condón incluyendo el condón femenino (22); también se requiere mejorar la educación y las condiciones sanitarias de la población.

Es de gran importancia la identificación y el tratamiento de los pacientes sintomáticos, de los portadores asintomáticos y de sus contactos sexuales recientes, con los esquemas recomendados.

## C A P I T U L O   I I

### D I S C U S I O N

En años recientes, la tricomoniasis urogenital ha surgido como la enfermedad de transmisión sexual, de origen parasitario, más frecuente. Sin embargo, los signos "clásicos" del padecimiento, a saber, secreción espumosa o cuello uterino en fresa en mujeres y secreción uretral y uretritis en varones, se presentan en sólo una minoría de los pacientes infectados (1).

No obstante que hace más de 50 años que se demostró el efecto citopático de *T. vaginalis* de manera concluyente, causa incertidumbre el número tan grande de individuos infectados asintomáticos y el hallazgo de que la tricomoniasis sintomática tiene un amplio espectro de manifestaciones e intensidad. La tricomoniasis persiste significativamente asociada con síntomas como flujo vaginal amarillento y prurito vulvar y con signos de colpitis macularis, flujo vaginal purulento y eritemas vulvar y vaginal.

Su prevalencia en grupos específicos de población depende del nivel de actividad sexual, la composición racial del universo en estudio, y, muy significativamente, del método de diagnóstico utilizado.

La identificación de *T. vaginalis* en el laboratorio se ha venido incrementando debido a la confiabilidad de los métodos microscópicos y de cultivos empleados. El examen de preparaciones no teñidas (en fresco), bajo el microscopio, se ha encontrado razonablemente exacto y satisfactorio para el diagnóstico de la tricomoniasis. Algunos investigadores encontraron que el cultivo produce más resultados positivos. La tinción de Papanicolau fue encontrada útil por algunos investigadores en el diagnóstico de la tricomoniasis urogenital. Los mejores resultados se obtienen cuando se emplean las preparaciones húmedas y el cultivo, simultáneamente. La combinación de estos métodos es superior a cualquier método solo. Las preparaciones húmedas son altamente específicas, pero los cultivos detectan dos veces más infecciones por tricomonas. Una evaluación completa de tricomoniasis debe incluir un cultivo cuando el examen en fresco resulta negativo (15,23).

A pesar de la frecuencia de infección por *T. vaginalis*, se desconocen muchos componentes básicos del proceso patológico. Una amplia variedad de cuadros en esta enfermedad y la falta de un modelo animal muy cercano que se aplique a la infección humana, han complicado los intentos de conocer el mecanismo de la tricomoniasis.

Para diagnosticar, no hay una alternativa rápida y completamente satisfactoria. El cultivo es claramente el método de diagnóstico

más sensible. Sin embargo, no hay sistemas de cultivo que estén ampliamente disponibles para los clínicos. Por lo tanto el desarrollo de métodos alternos para el diagnóstico rápido y exacto de la tricomoniasis facilitarían el mejor control de la enfermedad.

## C O N C L U S I O N E S

La infestación por *T. vaginalis* es frecuente y potencialmente mórbida. Además de la secreción e irritación vulvovaginal, la enfermedad se detecta cada vez más vinculada con complicaciones que incluyen parto pretérmino y ruptura prematura de membranas.

El diagnóstico clínico suele ser difícil. Aunque la técnica de cultivos es el método más sensible, puede no ser el procedimiento más práctico para el clínico por sus costos y la escasa accesibilidad en algunos lugares.

El examen en fresco del exudado vaginal es un método bueno y barato y su sensibilidad podría ser mejorada si se capacita bien al personal de los laboratorios clínicos.

Es necesario organizar cursos de actualización para laboratoristas y clínicos, referentes a la trascendencia epidemiológica de los padecimientos de transmisión sexual más frecuentes, promoviendo por todos los medios disponibles la investigación de esas enfermedades que representan una carga asistencial.

Reemplazar a las técnicas microscópicas por nuevas técnicas en las que se usen antígenos específicos, así como la tecnología de ácidos nucleicos.



Los tratamientos eficaces siguen dependiendo del metronidazol oral. La curación en presencia de cepas resistentes, que siguen siendo raras, depende de la administración de dosis mayores de metronidazol durante más tiempo.

El control y la eliminación de la tricomoniasis dependen no sólo del tratamiento de los casos evidentes en los cuales los pacientes presentan cuadro clínico, sino también de la detección y tratamiento exitoso de los portadores con síntomas leves o asintomáticos.

Se requiere un mejor conocimiento de la evolución natural patobiología, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad y su agente etiológico.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA

1. Barboza C.J.E., Carrada B.T., Anaya V.L.F., López G.J.  
"Tricomoniiasis urogenital. Avances recientes y perspectivas de prevención". Infectología 13/4, 177-185 (1993)
2. Clay J.C., Veeravahu M., Smyth R.W. " Practical problems of diagnosing trichomoniasis in women". Genitourin Med 64, 115-117 (1988).
3. Fouts A.C., Kraus S.J. "Trichomonas vaginalis: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis". J Inf. Dis 141/2, 137-143 (1980)
4. Golvan Y.J., Drouhet E.  
TECNICAS EN PARASITOLOGIA Y MICOLOGIA.  
Editorial Jims  
Barcelona (1977)
5. Greenwood J.R., Kirk-Hillaire K. "Evaluation of acridine orange stain for detection of Trichomonas vaginalis in vaginal specimems". J Clin Microb 14, 699-700 (1981)

6. Hager W.D., Brown S.T., Kraus S.J., Kleris G.S. Perkins G.J., Henderson M. "Metronidazole for vaginal trichomoniasis: seven day vs single dose regimen". JAMA 244, 1219-1220 (1980)
7. Heine P., McGregor J.A.  
CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS  
Interamericana McGraw-Hill  
México, (1993)
8. Hersh S.M. "Pulmonary Trichomoniasis and *T. tenax*"  
J Med Microb 20, 1-10 (1985)
9. Krieger J.N., Tam M.R., Stevens C.E., Nielsen I.O. Hale J., Kiviat N.B., Holmes K.K. "Diagnosis of trichomoniasis. Comparison of conventional wet-mount examination with cytologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens". JAMA 259/8, 1223-1227 (1988)
10. Krieger J.N., Verdon M., Siegel N., Holmes K.K. "Natural history of urogenital trichomoniasis in men" J Urol 149, 1455-1458 (1993)
11. Krieger J.N. "Urologic aspects of trichomoniasis" Invest Urol 18, 411-417 (1981)

12. Lehker M.W., Arroyo R., Alderete J.F. "The regulation by iron of the synthesis of adhesins and cytoadherence levels in the protozoan *Trichomonas vaginalis*". *J Exp Med* 174, 311-318 (1991)
13. Lossick J. C., Kent H.L. "Trichomoniasis: Trends in diagnosis and management", *Am J. Obstet Gynecol* 165/4, 1217-1222 (1991)
14. Markell E.K., Voge M., John D.T.  
PARASITOLOGIA MEDICA  
Interamericana McGraw-Hill  
Madrid, (1990)
15. Mc. Cann J. Sidney. "Comparison of direct microscopy and culture in the diagnosis of trichomoniasis". *Brit J Vener Dis* 50, 450-452 (1974)
16. McCue J.D. "Evaluation and Management of vaginitis" *Arch Intern Med* 149/3 565-568 (1989)
17. Moldwin R.M. "Sexually transmitted protozoal infections, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* and *G. lamblia*" *Urology Clin North Am* 19/1, 93-101 (1992)
18. Moskowitz M.O. Mellinger B.C. "Sexually diseases and their relation to male infertility". *Urology Clin North Am* 19/1 35-45 (1992)

19. Omer El-fadil E., El-Naeem H.A., Ali M.H., Catterall R.D. Erwa H.H. "Evaluation of the laboratory diagnosis of vaginal trichomoniasis in Khartoum". J Tropical Med Hygiene 91, 292-295 (1988)
20. Ovcinnikov N.M., Delektorskij V.V. Kosmacheva S.A. "Ultrastructural characteristics of *Trichomonas vaginalis*. An electron microscopical study" Brit J Vener Dis 50, 22-39 (1974)
21. Philip A., Carter-Scott P. Rogers C. "An agar culture technique to quantitate *Trichomonas vaginalis* from women". J Infect Dis 155/2, 304-308 (1987)
22. Soper D.E., Shoupe D., Shangold G.A. Shangold M.M., Gutmann J., Mercer L. "Prevention of vaginal Trichomoniasis by compliant use of the female condom". Sex Trans Dis 20/3, 137-139 (1993)
23. Spence M.R., Hollander D.H. Smith J. " The clinical and laboratory diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infections". J Infect Dis 141, 137-143 (1980)
24. Thomason J.L., Gerlbart S.M., "*Trichomonas vaginalis*" Obstetrics Gynec 74/3, 536-541 (1989)

25. Thomason J.L., Wilcoski L.M., Mc Laughlin C.A.,  
"Trichomoniasis" Clin Microbiol News 8, 9-12 (1984)
26. Wang C.L., Cleng H.W. "Salvage of pyrimidine nucleosides by  
*Trichomonas vaginalis*", Mol Biochem Parasitol 10, 171-  
184, (1984)
27. Wesron T.E.; Nicol C.S. "Natural history of trichomonal  
infection in males". J Vener Dis 39, 251-257 (1993)
28. Wolner-Hanssen P., Krieger J.N., Stevens C.E., Kiviat N.B.,  
Koutsky L., Critchlow P., De Roven T., Hillier S., Holmes  
K.K. "Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis".  
JAMA 261/4, 571-576 (1989)