



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS EN MUJERES DE 18 A
45 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DE LA CLÍNICA
HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO**

TESIS PREVIA A LA
OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUÍMICA
Y FARMACIA

AUTORAS:

CASTRO ARTEAGA EVELYN MICHELLE

GONZÁLEZ CABRERA ADRIANA NOEMI

DIRECTORA:

DRA. ZULMA BEATRIZ ZAMORA BURBANO

ASESORA:

DRA. MARÍA DE LOURDES JERVES ANDRADE

CUENCA – ECUADOR

2012 - 2013



RESUMEN

Con la finalidad de determinar la prevalencia de vaginosis bacteriana ocasionada por *Gardnerella vaginalis* y vaginitis por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*, en mujeres que acuden a consulta ginecológica en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo se tomaron muestras de secreción vaginal a 150 mujeres de los 18 a 45 años, en el periodo de marzo a mayo del 2013. Las mujeres que participaron en este estudio, cumplieron con criterios de inclusión y exclusión. Se detectó que la prevalencia de vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* fue del 16,7%, seguido de vaginitis por *Candida albicans* con un 14% la población de mujeres de 21 a 30 años, la prevalencia de *Trichomona vaginalis* fue de 2% en mujeres de 31 a 40 años. La manifestación clínica más frecuente fue la leucorrea, seguida de mal olor, prurito vulvar, ardor y dolor pélvico. El método de Amsel y cols que incluyen la presencia de células clave y prueba de aminas fueron los mejores parámetros individuales para el diagnóstico de vaginosis. A diferencia de la leucorrea y $\text{pH} > 4,5$ no fueron parámetros que individualmente ayuden a diagnosticar una vaginosis bacteriana. Existen otras combinaciones de dos criterios de alto valor diagnóstico como son: células clave más prueba de aminas; prueba de aminas más pH .

Palabras clave: Vaginosis bacteriana y vaginitis, criterios de Amsel y cols



ABSTRACT

With the purpose of determining the prevalence of bacterial vaginosis caused by *Gardnerella vaginalis* and of vaginitis caused by *Candida albicans* and *Trichomona vaginalis* in women that attend medical appointments at Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo, and at the same time evaluate the diagnosis usefulness of Amsel and cols. criteria, vaginal secretion samples of 150 women aged 18 to 45 were taken between March and May of 2013. The women participants must fulfill inclusion and exclusion criteria prior sampling. It was detected that the prevalence of *Gardnerella vaginalis* caused bacterial vaginosis was 16,7%, followed by *Candida albicans* caused; with a prevalence of 14% a women aged 21 to 30. Regarding *Trichomona vaginalis*, the identified prevalence corresponded to 2% in women between 31 to 40 years of age. The most frequently encountered clinical manifestation was leucorrhea, accompanied by leucorrhea, offensive odor, vulvar itching, burning, and pelvic pain. Amsel and cols. which includes the presence of clue cells and amines tests, constituted the best individual parameters. Conversely, leucorrhea and pH > 4.5 are not parameters which individually help to diagnose bacterial vaginosis. There are other combinations of two criteria with high diagnostic value such as: clue cells with amine test, and amine test with pH.

Key words: bacterial vaginosis and vaginitis, Amsel and cols criteria.



ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
DEDICATORIA.....	11
AGRADECIMIENTO.....	12
1. INTRODUCCION.....	13
1.1 OBJETIVO GENERAL	14
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
1.3 HIPÓTESIS	15
2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1 ANATOMÍA DEL APARATO GENITAL FEMENINO.....	15
2.1.1 OVARIOS	15
2.1.2 TROMPAS DE FALOPIO.....	16
2.1.3 ÚTERO	16
2.1.4 VAGINA.....	16
2.2 FISIOLOGÍA DE LA VAGINA.....	17
2.3 SECRECIÓN VAGINAL	18
2.3.1 COMPOSICIÓN DE LA SECRECIÓN VAGINAL.....	18
2.4 FLORA NORMAL Y pH VAGINAL.....	18
2.4.1 FLORA PATÓGENA E INFECCIONES DEL APARATO GENITAL FEMENINO	21
2.5 CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR FEMENINO.....	22
2.6 VAGINOSIS BACTERIANA.....	22
2.6.1 VAGINOSIS POR <i>Gardnerella Vaginalis</i>	23
2.6.2 CAUSAS PARA EL DESARROLLO DE VAGINOSIS.....	23
2.6.3 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE VAGINOSIS BACTERIANA.....	24
2.6.4 DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA POR <i>Gardnerella vaginalis</i>	24
2.6.6 PATOGÉNESIS DE VAGINOSIS BACTERIANA	26
2.7 VAGINITIS.....	27
2.7.1 VAGINITIS POR <i>Escherichia coli</i>	27
2.7.2 ESTRUCTURA ANTIGÉNICA.....	28
2.7.3 CLASES DE INFECCIÓN PRODUCIDAS POR <i>Escherichia coli</i>	29
2.7.3.1 Infecciones urinarias	29
2.7.3.2 Infecciones intestinales	29
2.7.4 Interacción Huésped – Agente patológico	29
2.7.5 CAUSAS DE VAGINITIS POR <i>Escherichia coli</i>	30



2.7.6 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE VAGINITIS POR <i>Escherichia coli</i>	31
2.7.7 DIAGNÓSTICO DE <i>Escherichia coli</i>	31
2.8 VAGINITIS POR <i>Candida albicans</i>	31
2.9 VAGINITIS POR <i>Trichomona vaginalis</i>	35
2.10 RESPUESTA INMUNE A INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL FEMENINO.....	37
2.11 EPIDEMIOLOGÍA.....	39
2.12 PREVENCIÓN.....	41
3. METODOLOGIA	42
3.1 RECURSOS HUMANOS E INSTITUCIONALES.....	42
3.1.1 Recursos Humanos.....	42
3.1.2 Recursos Institucionales	42
3.2 UNIVERSO.....	43
3.3 MUESTRA.....	43
3.4 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	43
3.5 MANEJO DE LA INVESTIGACIÓN.....	43
3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	44
3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	44
3.6 RECOLECCION DE MUESTRA	44
3.7 FLUJOGRAMA PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS	47
Y VAGINITIS	47
3.7.1 ESQUEMA PARA LA DETERMINACIÓN DE <i>Trichomona vaginalis</i>	41
3.7.2 ESQUEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Candida albicans</i>	42
3.7.3 ESQUEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Gardnerella vaginalis</i>	43
3.7.4 ESQUEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE <i>Escherichia coli</i>	44
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
4.1 PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS EN	45
SECRECIÓN VAGINAL	45
4.2 PREVALENCIA DE PACIENTES ASINTOMÁTICAS Y SINTOMÁTICAS QUE PRESENTARON INFECCIÓN VAGINAL.....	49
4.3 PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS SEGÚN GRUPO ETARIO.....	51
4.4 RELACIÓN DE VAGINOSIS Y VAGINITIS SEGÚN MANIFESTACIONES CLÍNICAS ..	53
4.5 PARAMETROS CLÍNICOS DE AMSEL Y COLS PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA.....	55
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
5.1 CONCLUSIONES.....	58
5.2 RECOMENDACIONES	60



BIBLIOGRAFIA	62
ANEXOS	66



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Fundada en 1867

Yo, CASTRO ARTEAGA EVELYN MICHELLE, autor de la tesis "PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS EN MUJERES DE 18 A 45 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DE LA CLÍNICA HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, Octubre de 2013


CASTRO ARTEAGA EVELYN MICHELLE
0104827068



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Fundada en 1867

Yo, CASTRO ARTEAGA EVELYN MICHELLE, autora de la tesis "PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS EN MUJERES DE 18 A 45 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DE LA CLÍNICA HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de BIOQUÍMICA Y FARMACIA. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afeción alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, Octubre de 2013



CASTRO ARTEAGA EVELYN MICHELLE
0104827068

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Fundada en 1867

Yo, GONZÁLEZ CABRERA ADRIANA NOEMI, autor de la tesis "PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS EN MUJERES DE 18 A 45 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DE LA CLÍNICA HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, Octubre de 2013

GONZÁLEZ CABRERA ADRIANA NOEMI
0104906631



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, GONZÁLEZ CABRERA ADRIANA NOEMI, autora de la tesis "PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS EN MUJERES DE 18 A 45 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DE LA CLÍNICA HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de BIOQUÍMICA Y FARMACIA. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, Octubre de 2013

GONZÁLEZ CABRERA ADRIANA NOEMI
0104906631

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



DEDICATORIA

Me es grato expresar que esta tesis está dedicado a: A Dios, por acompañarme en todo momento por el camino de la sabiduría y la felicidad siendo fortaleza y guía de mi vida. A mis Padres, Raúl Emma, por ser un ejemplo de vida, por creer en mí, por ser el pilar fundamental de mis creencias, por sus consejos y bendiciones que me impulsaron a seguir adelante desde mis primeros pasos hasta alcanzar esta meta tan anhelada. A mi hermano Oscar, quien me enseñó el verdadero significado de perseverancia y por su incondicional cariño. A mi esposo, Cristian, por tomar más firme mi mano cuando me doy por vencida y levantarme para juntos continuar hacia adelante, por su sonrisa, por nuestro hogar, no tengo palabras para expresar tan grande amor, apoyo y paciencia que he sentido de ti, este triunfo que alcanzo hoy, no es solamente mío sino lo comparto contigo, te amo. A mi compañera y amiga, Adriana, pues este proyecto no hubiese sido posible sin su entusiasmo, conocimiento y sinceridad. A mis familiares y amigos que son parte importante de mi vida, que me acompañaron, aconsejaron y apoyaron a lo largo de mi carrera.

Evelyn Michelle Castro Arteaga

Esta tesis la dedico con todo mi amor y cariño: A Dios por haberme dado salud, sabiduría, inteligencia y paciencia para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, permitiendo lograr mis objetivos. A mis amados padres Luis y Carmen, por creer en mí, por su apoyo incondicional, sus valores, consejos, por enseñarme el significado de la perseverancia y la constancia necesarias para alcanzar mis metas. A mis hermanos Pablo y Johanna por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho. A mis abuelos, tíos y primos por sus oraciones, apoyo y cariño. A Patricio, por su amor, amistad, apoyo incondicional y por siempre estar a mi lado en el cumplimiento de esta meta. A mis amigos sin excluir a ninguno, en especial a Michelle que gracias a ella, se hizo posible la realización de este gran trabajo.

Adriana



AGRADECIMIENTO

A Dios, por su infinito amor y por ser la fuerza que nos impulsa día a día a alcanzar nuestros sueños.

A nuestros Padres y hermanos por el infinito cariño y respaldo que hemos recibido de ustedes y con el cual hemos logrado culminar una etapa más de nuestras vidas, nuestra carrera profesional, que es para nosotros la mejor de las herencias que podamos recibir.

A Cristian Vásquez y Patricio León, a quienes jamás encontraremos la forma de agradecer su amor, comprensión y apoyo brindados en los momentos buenos y malos de nuestras vidas, hacemos este triunfo compartido, esperando que comprendan que nuestros ideales y esfuerzos son inspirados en ustedes. Agradecemos también a nuestros amigos y familiares que caminaron junto a nosotros y que desde lo más profundo de su corazón nos han brindado su colaboración, ánimo, cariño y amistad.

De manera muy especial, a la Dra. Zulma Zamora, por aceptar la realización de esta tesis bajo su dirección, por su oportuna participación y paciencia, por su confianza y capacidad de guiar nuestras ideas para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Marcelo Aguilar, Director de la Clínica Humanitaria, por permitir la realización de este estudio, en esta Casa de Salud y sobre todo a los doctores ginecólogos que nos ayudaron amable y desinteresadamente en la elaboración práctica de nuestro trabajo.

Con admiración y respeto

Evelyn Michelle Castro Arteaga

Adriana Noemí González Cabrera



1. INTRODUCCION

La vaginosis y la vaginitis son alteraciones de la flora normal de la vagina, frecuentes en mujeres entre 18 a 45 años, este tipo se aprecia habitualmente por la existencia de exudado vaginal anormal, prurito vulvar, irritación y mal olor.

En la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo, las infecciones vaginales son motivo de consulta habitual en el área de consulta externa, el personal médico manifiesta que es frecuente encontrar vaginosis y vaginitis en las pacientes que acuden a esta casa de salud, el tratamiento que se da a las pacientes está orientado por la valoración médica basada en la sintomatología encontrada, sin que se realice el estudio microbiológico respectivo.

La vaginosis se define, como postulado prioritario, en base a la alteración de la microbiota habitual del contenido vaginal en ausencia de reacción inflamatoria vaginal, donde hay una reducción de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno y ácido láctico, lo que genera un incremento de bacterias anaerobias y facultativas que alteran el pH de la secreción vaginal. En cambio la vaginitis requiere de reacción inflamatoria vaginal significativa, en principio, con o sin alteración de la microbiota habitual.

Las pacientes que padecen este tipo de infecciones pueden verse afectadas de diversas maneras que van desde lo asintomático hasta una pérdida en la calidad de vida de la mujer, involucrando su salud sexual y reproductiva.

El manejo y la prevención a menudo son complicados debido al incompleto conocimiento de la patogénesis de varias condiciones clínicas asociadas con estas patologías. Los agentes causantes, de mayor prevalencia, presentes en estas infecciones son: *Trichomona vaginalis*, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis*.



Por esta razón, consideramos que es prioritario hacer una investigación para determinar la prevalencia de vaginosis y vaginitis, en mujeres de 18 a 45 años que asisten a consulta externa a la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo, por manifestar signos y síntomas como: flujo vaginal anormal asociado o no con prurito vulvar, inflamación, dificultad para realizar actividad sexual, enrojecimiento vaginal, sensación de quemadura, irritación, mal olor, dolor en la región genital; haciendo necesaria la identificación microbiológica de los microorganismos causantes de vaginosis y vaginitis, que aseguran una rápida y digna atención a estas pacientes.

Como bioquímicos farmacéuticos el propósito de nuestra investigación fue poner énfasis en el diagnóstico microbiológico que apoye a la valoración clínica realizada por los médicos ginecólogos que laboran en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo, mediante la determinación del agente causal de vaginosis y vaginitis, se podrían tomar medidas preventivas y evitar complicaciones subsecuentes.

Esta investigación fue necesaria porque a través de ella se puede mejorar la calidad de vida de la paciente, tanto en el aspecto social, económico, psicológico y sexual.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de vaginosis y vaginitis, en mujeres de 18 a 45 años, que acuden a consulta externa en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Aislar *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*; causantes de infecciones vaginales, mediante técnicas microbiológicas.



- Calcular la prevalencia de *Gardnerella vaginalis* causante de vaginosis bacteriana, de *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis* causantes de vaginitis.
- Aplicar los criterios de AMSEL para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

1.3 HIPÓTESIS

La prevalencia de vaginosis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis* es menor al 39%; la prevalencia de vaginitis causada por *Candida albicans* es menor al 20% y *Trichomona vaginalis* es menor al 10%. En pacientes de 18 a 45 años que acuden a consulta externa en ginecología en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo,

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANATOMÍA DEL APARATO GENITAL FEMENINO

El aparato genital femenino está formado por un conjunto de órganos genitales externos que incluyen el monte de Venus y la vulva. La vulva comprende los labios mayores y menores, el clítoris, el bulbo del vestíbulo vaginal y las glándulas vestibulares mayores. Los órganos genitales internos están constituidos por los ovarios, trompas de Falopio, útero y vagina. (1)

2.1.1 OVARIOS

Los ovarios son las gónadas femeninas. Están situados uno a cada lado del útero, ocupando una depresión llamada fosa ovárica, detrás del ligamento ancho, unidos a la hoja posterior de este por el mesoovario. El ovario tiene forma ovalada, mide 4 cm de largo, 2 cm de ancho y 1 cm de espesor. En el ovario activo se distinguen dos capas. Una capa cortical (córTEX ovárico)



donde tendrá lugar el desarrollo de los folículos y de los ovocitos y en el que se encuentran también las células secretoras de hormonas. Y una segunda zona o capa medular con tejido conectivo, vascular y nervioso. (1, 2)

2.1.2 TROMPAS DE FALOPIO

Es un órgano par que se extiende desde el ovario hasta el útero. Tiene forma de tuba o trompeta. Mide de 10 a 12 cm de longitud, se relaciona por un extremo, con la cavidad del útero, y por el otro extremo desemboca en el peritoneo libre, situándose en las proximidades del ovario. Su función es transportar los óvulos desde los ovarios a la cavidad uterina y permitir el paso de los espermios desde los genitales externos y el útero, hacia la cavidad peritoneal. (1, 2)

2.1.3 ÚTERO

Es el órgano de gestación, su forma es comparable con una pequeña pera aplanada e invertida. Se ubica en el centro de la pelvis menor entre la vejiga y el recto. En la mujer adulta, nuligesta, mide 7 a 8 cm de largo, 5 cm de ancho y 3 a 4 cm en sentido anteroposterior. El útero desde el punto de vista anatómico, se divide en dos partes: una, que abarca aproximadamente el tercio inferior del órgano, el cuello uterino; y otra, los dos tercios superiores que son las partes más importantes del mismo y que constituyen el cuerpo uterino. El cuello mide aproximadamente de 2 a 3 cm de largo, tiene forma cilíndrica y es más flexible y delgada que el cuerpo. El cuerpo del útero es de forma triangular con un vértice inferior, es más fuerte y musculoso que el cuello. (1, 2)

2.1.4 VAGINA

La vagina es un tubo músculo membranoso que conecta la porción inferior del útero (cuello uterino) con el exterior. Mide entre 8 a 8,5 cm desde el anillo himeneal hasta la porción superior del fondo del saco anterior, 7 a 7,5 cm hasta el vértice del fórnix lateral y 9 a 9,5 cm hasta el extremo del fondo del saco posterior. En toda su longitud la vagina se relaciona por delante con la



vejiga y la uretra, y de la misma manera, con el recto por detrás. La vagina se divide en tres tercios: superior, medio e inferior. El tercio superior de la vagina está relacionado con el cuello uterino. En su tercio inferior la vagina, el recto y la uretra tienen paredes en común. El tercio medio comienza justo por debajo de la unión uretrovecical y cruza por debajo del borde inferior de la sínfisis púbica (borde posterior-inferior a 2,5 y 3,5 cm del anillo himeneal). (1, 2, 3)

2.2 FISIOLÓGÍA DE LA VAGINA

La vagina es un órgano en el cual se genera un equilibrio fino entre medio externo, mucosa, y microorganismos y se comporta como un ecosistema que por múltiples causas puede ser alterado con facilidad.

El epitelio vaginal tiene glicógeno, que es un sustrato que la microflora y los lactobacilos transforman, mediante metabolismo anaeróbico, en ácido láctico el cual permite llevar el pH a niveles que oscilan entre 3.8 y 4.2. El papel de la acidificación de la vagina y de la producción de ácido por la metabolización del glicógeno depende fundamentalmente de las bacterias y de las células epiteliales, proceso que es estimulado o favorecido por los estrógenos.

Durante la edad fértil, la vagina normal tiene color rosado, el cual puede cambiar discretamente durante el embarazo. Su aspecto es aterciopelado, húmedo y se puede observar una cantidad moderada de secreción que tiene aspecto incoloro o discretamente opalescente. (4)

El tejido vaginal descamativo está compuesto por células epiteliales vaginales que corresponden a concentraciones variables de estrógenos y progestágenos. Las células superficiales predominan en mujeres en edad reproductiva, cuando están estimuladas por los estrógenos, las células intermedias predominan durante la fase lútea debido a la estimulación de la progesterona y las células parabasales predominan en la ausencia de ambas hormonas en la fase de post menopausia. (5)



2.3 SECRECIÓN VAGINAL

La secreción vaginal normal está compuesto de secreciones vulvares de las glándulas sebáceas, sudoríparas, de Bartolino y de Skene; trasudado de la pared vaginal, células exfoliadas de la vagina y del cuello; moco cervical; líquido endometrial; microorganismos (bacilos grampositivos, *Lactobacilos*) y sus productos metabólicos. (3, 5)

La secreción vaginal puede aumentar a mitad del ciclo menstrual debido al incremento de moco cervical. Su consistencia es flocular, de color blanco y normalmente se localiza en zonas declives de la vagina (fórnix posterior). La secreción vaginal vista al microscopio contiene muchas células epiteliales superficiales y pocos leucocitos. (2, 5)

2.3.1 COMPOSICIÓN DE LA SECRECIÓN VAGINAL

La secreción vaginal contiene agua, piridina, escualeno, úrea, ácido acético, ácido láctico, alcoholes complejos y glicoles, cetonas y aldehídos. La secreción vaginal es ligeramente ácida y puede hacerse más ácida con ciertas enfermedades de transmisión sexual. El pH normal del fluido vaginal es menor a 4,5. (2)

2.4 FLORA NORMAL Y pH VAGINAL.

La flora vaginal normal es un ecosistema constituido por bacterias aerobias y anaerobias, en conjunto con otros microorganismos que mantienen su equilibrio con una media de seis especies distintas de bacterias, siendo las más comunes los lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno, la microbiología de la vagina está determinada por factores que afectan a la supervivencia bacteriana, entre los que están: pH vaginal y la disponibilidad de glucosa para el metabolismo bacteriano. (5)



El pH normal de la vagina es menor de 4,5 y varía con la edad de la siguiente manera:

Nacimiento: el pH del líquido amniótico se eleva de 6.0 a 7.5 conforme se eliminan los estrógenos maternos.

Pubertad: El pH disminuye entre 3.4 y 4.2.

Fase folicular: pH 3.4 a 4.2

Fase lútea: pH 5.5

Menstruación: pH 6.5 a 7.5

Menopausia: aumento progresivo del pH hasta 6.5. (7)

El pH alcalino del semen puede interferir en la medición del pH vaginal y producir una alteración transitoria de la flora.

La mujer adulta tiene normalmente una gran cantidad de bacilos de Döderlein que tiene como función convertir el glucógeno de las células vaginales descamadas, en ácido láctico, acidificando la vagina y ejerciendo una autodepuración bacteriana.

Por influencias hormonales, los bacilos de Döderlein pueden disminuir, se reduce la acidez vaginal, proliferan otras bacterias, todo esto conlleva a una baja en la defensa de la autodepuración bacteriana que abre paso para que colonicen protozoarios, levaduras y diferentes tipos de bacterias.

El flujo vaginal es muy escaso o ausente en la fase posmenstrual y aumenta hacia la mitad del ciclo, esto es un reflejo de la actividad endocrina del ovario. La consecuente disminución o ausencia de los bacilos de Döderlein es la causa más frecuente de vaginosis causada por *Gardnerella vaginalis*; y vaginitis causada por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*. (5)

En mujeres menopáusicas, hay carencia estrogénica o una marcada disminución, la pared vaginal se adelgaza, los bacilos de Döderlein disminuyen o están ausentes, esto permite que las bacterias colonicen fácilmente, produciendo una secreción abundante que mejora notablemente con pequeñas dosis de estrógenos como coadyuvantes del tratamiento. (6)

Cuadro 1. Microorganismos típicos que constituyen la flora normal en mujeres en edad reproductiva. (8)

GRUPO	MICROORGANISMO	PREVALENCIA
Aerobios facultativos		
Bacilos Gram positivos		
	<i>Lactobacillus spp.</i>	45 - 88%
	<i>Corynebacterium spp</i>	14 - 72%
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	2 - 58%
Cocos Gram positivos		
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	34 - 92%
	<i>Staphylococcus Aureus</i>	1 - 32%
	<i>Streptococcus grupo B</i>	6 - 22%
	<i>Enterococcus spp</i>	32 - 36%
	<i>Streptococcus no hemolítico</i>	14 - 33%
	<i>Streptococcus alfa hemolítico</i>	17 - 36%
Bacilos Gram negativos		
	<i>Escherichia coli</i>	20 - 28%
	Otras: <i>Proteus, Klebsiella, Enterobacter</i>	2 - 10%
Mollicutes		
	<i>Mycoplasma hominis</i>	0 - 22%
	<i>Ureaplasma urelyticum</i>	0 - 58%



Levaduras	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. pseudotropicalis</i> , <i>c. stellatoidea</i> .	15 - 30%
Anaerobios		
Bacilos Gram positivos		
	<i>Lactobacillus spp.</i>	10 - 43%
	<i>Eubacterium spp.</i>	0 - 7%
	<i>Bifidobacterium spp</i>	8 - 10%
	<i>Propionibacterium spp</i>	2 - 5%
	<i>Clostridium spp</i>	4 - 17%
Cocos Gram positivos		
	<i>Peptococcus</i>	76%
	<i>Peptostreptococcus</i>	56%
	Otros	5 - 31%
Bacilos Gram negativos		
	<i>Prevotella bivia</i>	34%
	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	18%
	<i>Bacteroides grupo fragilis</i>	0 -13%
	<i>Fusobacterium spp.</i>	7 -19%

2.4.1 FLORA PATÓGENA E INFECCIONES DEL APARATO GENITAL FEMENINO

La flora patógena está integrada por organismos exógenos que producen una patología determinada y que no forman parte de la flora habitual (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*) y por aquellos microorganismos endógenos que, por algún tipo de desequilibrio pueden desencadenar solos o asociados alguna patología (*Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma spp*). (5)



Las infecciones del aparato genital femenino, constituyen uno de los problemas más importantes de la práctica gineco-obstétrica, debido al aumento de las consecuencias que en ella puede derivarse, siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad materna y neonatal. Las manifestaciones clínicas son muy variadas desde una simple vaginitis hasta un shock séptico, con una serie de cuadros intermedios y progresivos como: endometritis, abscesos tuboováricos, la pelviperitonitis, la salpingitis y la peritonitis. Las infecciones del tracto genital inferior femenino compromete la vulva, la vagina, cuello de útero (*exo* y *endocérvix*) y *glándulas vestibulares*. (1, 5)

2.5 CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR FEMENINO

Las infecciones del tracto genital inferior femenino, se pueden clasificar en dos grandes grupos:

Endógenas: producidas por algunos de los microorganismos que forman parte de la flora habitual y que bajo determinadas circunstancias pueden desencadenar patologías.

Exógenas: producidas por microorganismo que no integran nunca la flora habitual. Estas constituyen las llamadas comúnmente enfermedades de transmisión sexual (ETS). (3, 7)

2.6 VAGINOSIS BACTERIANA

La vaginosis bacteriana resulta de alteraciones de la flora vaginal aerobia y anaerobia con disminución del número de bacilos de Döderlein y aparición de flujo vaginal abundante, traducido por cambios físico-químicos de las secreciones. Por tanto, constituye una de las patologías infecciosas que se presenta en el canal cérvico vaginal (CV) más frecuente en las mujeres de



edad reproductiva entre los 18 y 45 años. La etiología de esta entidad es polimicrobiana *Gardnerella vaginalis*, *anaerobios*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma spp.* (Complejo GAMB); comprobándose un desplazamiento de los *Lactobacillus spp.*, constituyentes habituales de la flora vaginal. (3, 7)

2.6.1 VAGINOSIS POR *Gardnerella vaginalis*

Son bacilos muy cortos de 0.5 a 1.5 μm de longitud, pleomorfos, no capsulados, no esporulados, sin pilis, ni fimbrias y sin flagelos. Algunos forman una capa mucilaginosa variable ante la tinción de Gram, debido a que su pared está formada por tres láminas, típica de una bacteria grampositiva, pero pierde esta propiedad en estados degenerativos. Cuando la bacteria se inactiva y cambia a gramnegativo o gramvariable, es anaerobia facultativa, pero crece mejor en un medio de tensión reducida de oxígeno, con 5 a 10% de CO_2 . (9)

Gardnerella vaginalis es fermentadora (con producción de ácido acético como principal producto final) y catalasa y oxidasa negativas, con una toxina citotóxica que rompe las células epiteliales lo que explica las alteraciones ultra estructurales en las células. (7, 9)

2.6.2 CAUSAS PARA EL DESARROLLO DE VAGINOSIS

Una posible causa para el desarrollo de este tipo de infección puede ser el uso de estrógenos, anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos (DIU), tener compañeros sexuales múltiples, la administración de antibióticos de amplio espectro y el uso de duchas vaginales que destruyen las bacterias propias de la flora normal de la vagina promoviendo la infección. (9, 10)



2.6.3 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE VAGINOSIS BACTERIANA

La paciente que está afectada por una infección con *Gardnerella vaginalis* suele presentar una secreción vaginal de color blanco, grisáceo, pardusca, o amarillento homogénea de mal olor, distribuida sobre toda la pared vaginal (signo de la pincelada) asociada o no con prurito, disuria, eritema o ardor vulvar. En algunos casos se presenta dispaurenia o sinusorragia, menstruaciones ligeramente fétidas o mal olor poscoital. (8, 9)

2.6.4 DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA POR *Gardnerella vaginalis*

El diagnóstico de vaginosis se basa en la presencia de cuando menos tres de los cuatro criterios clínicos, tales como: leucorrea blanca, adherente y homogénea, pH superior a 4,5, prueba de aminas positiva y presencia de células indicadoras “células clave” propuestos por Amsel y colaboradores en el Simposio Internacional sobre Vaginosis en Estocolmo en 1984, los cuales han sido aceptados como parámetros para indicar la presencia de la enfermedad. El aislamiento de *Gardnerella vaginalis*, se identifica mediante el cultivo de secreción vaginal en agar vaginalis con 5% de CO₂ a 37° C, donde se desarrollan colonias pequeñas, puntiformes, grisáceas rodeadas de hemolisis difusa. (10, 11)

2.6.5 MÉTODO DE AMSEL PARA DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA POR *Gardnerella vaginalis*

2.6.5.1 Descarga homogénea

La descarga homogénea, es una observación realizada por el profesional capacitado en donde se ubica la paciente en posición supina y se observa la presencia de un exudado vaginal blanco o blanco-grisáceo en el introito, el cual cubre las paredes de la vagina. Si la descarga es abundante, puede extenderse del vestíbulo vulvar hasta el perineo. La consistencia homogénea puede ser fácilmente comprobada al retirarla de las paredes de la vagina con una torunda. (11, 13)



2.6.5.2 pH Vaginal

La medición de pH se realiza mediante el uso de una tira de pH que es sujetado con pinzas de tal forma que se ponen en contacto con la descarga vaginal, procedimiento que debe realizarse con precaución para evitar las secreciones menstruales o cervicales las cuales tienden a ser alcalinas. (11)

Cuando se realiza el examen es importante no emplear lubricantes en el espéculo, ya que los mismos pueden elevar el pH y provocar resultados erróneos. La descarga también puede ser aplicada en la tira de pH con una torunda. El pH en las pacientes que tienen vaginosis es superior a 4,5 (por lo general es de 5,0 a 6,0). Un pH vaginal inferior a 4,5 excluye el diagnóstico de vaginosis. El pH de las secreciones del endocérvix es superior al de las secreciones vaginales, por consiguiente, las secreciones deben ser muestreadas sólo en la vagina. (11, 13)

2.6.5.3 Prueba de aminas y olor

Es una prueba directa que se basa en la liberación de diaminas (trimetilamina, putrescina y cadaverina) producidas por la acción del hidróxido de potasio al 10% en contacto con la secreción vaginal, liberando un olor característico a pescado podrido. En ausencia de vaginosis no se produce este olor. El olor a aminas puede encontrarse también en mujeres con Tricomoniasis. La prueba de amina predice el diagnóstico de vaginosis en forma exacta en el 94% de las pacientes. (11, 12, 13)

2.6.5.4 Células Clave

Son células cervicovaginales descamadas, con bordes irregulares, con cocobacilos adheridos a su membrana. La presencia de células clave (clue cells) en el examen en fresco, se detecta diluyendo la secreción vaginal en 1 ml de solución salina y observando al microscopio, aunque en ocasiones, no se aprecian probablemente porque algunas pacientes presentan una



afección crónica y por consecuencia hay producción de inmunoglobulinas localmente, la cual bloquea la lesión de las bacterias a la célula a través de la interacción con proteínas de superficie, mientras que otros biotipos registran en el cuadro una elevada actividad de enzimas que provoca la disminución de inmunoglobulinas y por ende la respuesta inmunitaria del huésped.(12, 13)

2.6.6 PATOGÉNESIS DE VAGINOSIS BACTERIANA

Hay evidencias que sostienen que en la aparición de vaginosis bacteriana coexisten por un lado, alteraciones de la inmunidad general y por otro, la presencia de bacterias patógenas, sospechándose que pueda deberse a factores hormonales que suelen afectar a mujeres en edad reproductiva y con terapia hormonal de reemplazo durante el climaterio.

Otro factor predisponente para el desarrollo de vaginosis son las bacterias propias de la flora vaginal, que se asocian con modificaciones en el pH de la secreción; así también, el empleo de duchas vaginales como método de higiene personal, favorecen dos situaciones: traslado de la flora perianal hacia la cavidad vaginal y barrido mecánico sobre los constituyentes de la flora habitual, modificando el ecosistema vaginal y permitiendo el desarrollo de gérmenes que normalmente están inhibidos por el pH, la concentración de H₂O₂ producida por lactobacilos y otros microorganismos. (10)

La flora bacteriana de la vaginosis tiene una mayor capacidad de producir enzimas que degradan la mucina, lo que disminuye la resistencia de la barrera mucosa y se expresa en forma de fluido vaginal más líquido, abundante y poco viscoso que favorece un mayor acercamiento al epitelio.

La degradación enzimática producida por estas enzimas proporciona nutrientes para las bacterias, las cuales se multiplican y producen aminopeptidasas que liberan aminoácidos los cuales a su vez son descarboxilados para producir diaminas como la putrecina producida por la descarboxilación de la ornitina, la cadaverina producida por la



descarboxilación de la lisina y la trimetilamina por el metabolismo de la colina (principal responsable del olor típico a pescado). (7, 9, 10)

La presencia de estas aminas aumenta la descamación y la presencia de células epiteliales, así también inhiben la quimiotaxis de leucocitos. (5)

2.7 VAGINITIS

Vaginitis se define como la presencia de reacción inflamatoria vaginal significativa, en principio, con o sin alteración de la microbiota habitual.

2.7.1 VAGINITIS POR *Escherichia coli*

Escherichia coli es la bacteria más constantemente encontrada en las materias fecales del hombre y de muchas especies de animales. Su nicho ecológico natural es el intestino delgado y grueso, forma parte de la flora nativa intestinal y se encuentra en calidad de saprobio sin causar daño. Por el contrario, muchas cepas de *Escherichia coli* producen sustancias que son útiles al hospedero, como son las colicinas, que tienen efecto inhibitorio sobre otras cepas potencialmente patógenas, por lo que la colonización del intestino es benéfica para el hospedero.

Escherichia coli es un bacilo gramnegativo, mide de 0,5 de ancho a 2 o 3 micras de largo, con una sola cadena espiral de ADN, móvil, aerobio y anaerobio facultativo, con flagelos peritricos. La mayoría forma fimbrias y pilis, muchas cepas producen una pequeña microcápsula, muy pocas elaboran macrocápsula y no fabrican esporas. En las pruebas bioquímicas es positiva al indol, decarboxilasa de lisina positiva, fermentación de manitol y gas a partir de la glucosa; además es lactosa positiva en el 90% de las cepas con citrato negativo. Tienen información genética en los plásmidos que son responsables por la producción de toxinas y la resistencia a los antimicrobianos. El pH de crecimiento óptimo es de 6 a 8. (9,13)



2.7.2 ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

El desarrollo de métodos serológicos confiables han permitido identificar un gran número de serotipos de *Escherichia coli* en base a la presencia de 3 tipos de antígenos denominados: O, K y H. Los antígenos O de *Escherichia coli* no pueden distinguirse de la fracción antigénica de la endotoxina, y se encuentran localizados en la pared celular constituyendo parte del complejo lipopolisacárido. Son termoestables, resistiendo temperaturas de 100 a 121° C y constituyen el primer grupo de antígenos que deben determinarse cuando se trata de serotipificar una cepa de *Escherichia coli*. (ANEXO 13; Fig. 1)

Los antígenos K son termolábiles, se encuentra rodeando a la célula a manera de envoltura, o bien, como cápsula rudimentaria (a excepción de K88, de naturaleza proteica que existe en forma de pelos o fimbria). Se conocen 3 variedades de antígenos K en base a algunas características físicas y se denominan L, B y A. el antígeno K debe ser eliminado por calor para determinar el serogrupo de una cepa particular. Recientemente se ha reestructurado la designación de los antígenos K, para incluir solo a los polisacáridos acídicos, removiendo a los antígenos fimbriales a la denominación F.

Los antígenos H o flagelares son de naturaleza protéica termolábiles y no todas las cepas de *Escherichia coli* los poseen. La denominación “serotipo” se reserva para la expresión de los tres grupos de antígenos presentes en una cepa O, K, H. El término “serogrupo” se utiliza para aquellas cepas en las que no se expresan los antígenos K o H. (9, 13, 14,15)



2.7.3 CLASES DE INFECCIÓN PRODUCIDAS POR

Escherichia coli

2.7.3.1 Infecciones urinarias

Las infecciones urinarias por *Escherichia coli* con capacidad patógena primaria, están causadas en su mayor parte por cepas de determinados serotipos llamados uropatógenos. Otras evidencias sugieren que sólo se produce infección urinaria cuando existen factores predisponentes, aunque éstos pasen desapercibidos.

2.7.3.2 Infecciones intestinales

Las infecciones causadas por este microorganismo pueden ser debidas a variedades distintas de esta bacteria, con mecanismos de acción diferentes: *E. coli* enterotoxigénico, *E. coli* enteropatógeno, *E. coli* enteroinvasivo, *E. coli* enterohemorrágico. (13, 14)

2.7.4 Interacción Huésped – Agente patológico

Las características de virulencia desempeñan un papel en la determinación tanto de la capacidad del microorganismo de invadir la mucosa vaginal como del nivel posterior de infección dentro de esta vía. En general, se cree que las cepas residentes en la flora intestinal como *Escherichia coli* pueden infectar las vías urinarias y la mucosa vaginal no solo en forma aleatoria sino debido a la expresión de factores de virulencia que les permiten adherirse, colonizar y desencadenar una respuesta inflamatoria.

La adherencia bacteriana a las células epiteliales vaginales y uroteliales es un paso esencial en el establecimiento de una infección. Esta interacción depende de las características adhesivas de las bacterias, las cualidades receptoras de la superficie epitelial y el líquido que baña ambas superficies. (ANEXO 13; Fig. 2) (14,16)



Las adhesinas bacterianas producidas por *Escherichia coli* le permiten fijarse a los tejidos de las vías urinarias y de la mucosa vaginal. Estas adhesinas se clasifican como pertenecientes a las fimbrias se expresen o no como parte de una fimbria rígida. Existen algunas bacterias que producen ninguna, una o de 100 a 400 pilosidades. (15, 16)

2.7.5 CAUSAS DE VAGINITIS POR *Escherichia coli*

La principal razón que permite el desarrollo de una infección es el trastorno del mecanismo de defensa de la vagina. Normalmente, un entorno vaginal sano de una mujer sexualmente madura (con un valor de pH medio de aproximadamente 4,5) y una mucosa intacta, pueden impedir con éxito la inflamación de la vagina. Este mecanismo de protección se activa y funciona cuando entran patógenos en gran cantidad en la vagina, por ejemplo en el caso de las relaciones sexuales. (11,13)

Entre las posibles causas de destrucción del mecanismo de defensa encontramos las siguientes: Los antibióticos, ya que provocan una destrucción de la colonización bacteriana natural de la vagina (por lactobacterias). La influencia de objetos o mecanismos, como la utilización de tampones o métodos anticonceptivos, diafragmas, y también las relaciones sexuales. La falta de estrógenos, algo que suele ocurrir antes de la pubertad, durante la menopausia y en edad avanzada, diabetes mellitus. (8, 9)

Si el entorno de la vagina o la mucosa está destruido por al menos una de estas causas, puede provocar la entrada de diversos patógenos y provocar una inflamación de la vagina; entre los patógenos más habituales como: estafilococos, estreptococos, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *micoplasmas*, *Trichomona vaginalis*, *Candida albicans*, virus (por ejemplo, virus del herpes). (8.11.16)



2.7.6 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE VAGINITIS POR

Escherichia coli

La vaginitis por *Escherichia coli*, se manifiesta con picazón de la parte exterior de los genitales, donde empieza la vagina (vulva), leucorrea abundante y fétida, flujo vaginal de consistencia y color diferente a lo normal, pudiendo ser amarillento grisáceo o sanguinolento. Además de picazón o quemazón en la uretra a la hora de orinar, enrojecimiento de la vulva y picor vaginal, dolor durante las relaciones sexuales y dolor pélvico. (16, 17)

2.7.7 DIAGNÓSTICO DE *Escherichia coli*

La identificación de *Escherichia coli* se da por la aplicación de técnicas microbiológicas como el cultivo en agar levine EMB y pruebas bioquímicas, métodos descritos en los ANEXOS 9, 11 (Lám. 11, 12).

2.8 VAGINITIS POR *Candida albicans*

Las vaginitis fúngicas están ocasionadas por *Candida albicans* en el 80% de casos, y *Candida tropicalis* u otras especies con menos frecuencia. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a microorganismos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular. (18, 19)

Cuando una levadura como *Candida albicans* se propaga e infecta la vagina, el resultado es un tipo de vaginitis. La *Candida albicans* es un microorganismos dimorfo que se encuentra en la flora vaginal normal, lo que puede exhibir la morfología levaduriforme (no patógena, blastoporo) o micelial donde desarrolla una especie de raíces, pseudohifas (forma patógena) que se entrelazan entre sí y con las que perforan y se fijan a las células de la mucosa vaginal (formaciones micelares). Esta forma patógena se da cuando existe un sobre crecimiento originado por una deficiencia inmunológica o por una carencia de los bacilos de Döderlein. (12, 19)



2.8.1 Estructura antigénica y composición química

Candida albicans según estudios posee factores de virulencia que incluyen en su desarrollo como:

- La habilidad de adherirse a los tejidos del huésped; la adherencia de *Candida albicans* está determinada por complejas interacciones que involucran la participación de estructuras presente en la pared del microorganismo y en la superficie de las células del huésped.
- Potencial de producir determinadas enzimas; la conversión de levadura a hifa está acompañada por la secreción de proteinasas que incrementan la virulencia y promueven la invasión a los tejidos subepiteliales o endoteliales y al compartimento vascular. En la vagina de mujeres infectadas, es detectable una enzima con características de aspartato proteinasa y en algunas circunstancias se evidencia además anticuerpos séricos contra esta enzima. Estas proteinasas no solo facilitan la adherencia, crecimiento e invasión, sino además posee la capacidad de degradar algunos sustratos del huésped, incluidos albúmina, colágeno e inmunoglobulinas como IgG e IgA.
- *Candida albicans* también es capaz de producir fosfolipasas; enzimas cuyo blanco de acción son las membranas celulares. Otras enzimas liberadas por la levadura poseen capacidad hemolítica, lo que les provee iones a partir de los eritrocitos del huésped. Esta acción también es crucial durante la iniciación del proceso infeccioso. (4)
- El dimorfismo fúngico. Las diferentes formas morfológicas de *Candida albicans* pueden exhibir distinto número de macromoléculas y enzimas. La diferencia enzimática entre la forma levaduriforme y la forma micelial es sobre todo de orden cuantitativo y de localización. La fosfolipasas, consideradas un activo factor de virulencia, se localizan junto a la fosfatasa ácida y a la glucosaminidasa, concentrándose en la porción apical de los



tubos germinativos y del pseudomicelio y distribuyéndose al azar la membrana de las levaduras en reposo. (4, 18, 19)

2.8.2 Interacción Huésped – Agente patológico

Candida albicans es un agente oportunista que se convierte en patógeno cuando hay alteración de la inmunidad celular, como en inmunodeprimidos; a consecuencia de cambios fisiológicos de la flora normal. La gravedad de la infección depende sobre todo de las alteraciones primarias del huésped más que de las propiedades patógenas del microorganismo. (4, 18, 19)

2.8.3 Signos y síntomas de vaginitis por *Candida albicans*

Puede haber casos asintomáticos en un 10 a 20% de mujeres en edad fértil, pausasintomáticos, casos agudos y severos. La leucorrea es uno de los síntomas más frecuentes de aspecto de leche cortada o blanco grisáceo con o sin flóculos, eritema vulvar, eritema vaginal, test de aminas negativo y pH vaginal 4,4. También acompaña lesiones descamativas y úlceras; rara vez lesiones costrosas. La sintomatología se presenta con prurito y ardor vulvar, sensación de quemadura, dispareunia y síntomas urinarios: Disuria, polaquiuria y tenesmo. (4, 19)

2.8.4 Identificación de *Candida albicans*

El cultivo se logra a 22°C y en los medios habituales, Sabouraud simple o con cloranfenicol. El cultivo debe realizarse a la brevedad posible para evitar contaminación. Para confirmar la patogenicidad de las levaduras aisladas es necesaria obtener abundantes colonias porque *Candida* es un saprófito habitual de cavidades.

La identificación de *Candida albicans* es más trascendental que las otras. Las levaduras crecen rápidamente a 37°C y en 24 a 48 horas se obtienen colonias lisas, blandas, brillantes, de color blanco o ligeramente beige. (18, 19)



2.8.5 Fermentación de Azúcares

Permite la identificación de las especies por el uso de carbohidratos y sustancias nitrogenadas específicas. La identificación bioquímica está basada en la fermentación o anaerobiosis (zimograma) y la utilización oxidación o asimilación (auxonograma) de carbohidratos (Cuadro 2).

Para el auxonograma se agregan dos gotas de la suspensión de levaduras en un tubo que contiene azúcares. Se incuba a 37°C y a los tres días se hace la lectura con base en la turbiedad, que indica el crecimiento de la levadura.

Para el zimograma (de la misma forma) la suspensión de levaduras se incuba a 37°C durante siete días y las propiedades fermentativas se basan en la producción de ácido que se demuestra por el cambio de color del indicador de pH de anaranjado leve a rojo. Y la segunda propiedad fermentativa con la producción de gas que se demuestra por el desplazamiento hacia arriba del tapón o la acumulación de gas en una campana Durham. (19, 20)

Cuadro 2. Características fisiológicas para la identificación de *Candida albicans*. (18)

	Auxonograma										Zimograma					
	Indispensable						Efectivo									
	Glucosa	Maltosa	Sacarosa	Galactosa	Lactosa	Rafinosa	Inositol	Celobiosa	Xilosa	Trehalosa	Glucosa	Maltosa	Sacarosa	Galactosa	Lactosa	Rafinosa
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	



2.8.6 Prueba de túbulos germinales o test de filamentos en suero

Se realiza en aquellas colonias que han crecido en Agar Sabouraud, para identificar si se trata de *Candida albicans*, que tienen la facultad de producir tubos germinativos. La prueba es positiva si se visualizan tubos germinales. Se trata de una extensión filamentosa de la levadura, sin estrechamiento en su origen, cuyo ancho suele ser la mitad de la célula progenitora y su longitud tres o cuatro veces mayor que la célula madre. La prueba se realiza de la siguiente manera: Emulsionar una porción de la colonia aislada en 0.5 ml de suero humano, incubar a 35°C durante 2 a 4 h, depositar una gota de la emulsión sobre un portaobjetos limpio y desengrasado, colocar un cubreobjetos y visualizar a 40x. (4, 19, 20)

2.9 VAGINITIS POR *Trichomona vaginalis*

Es un protozoo flagelado, ovoide o piriforme. El trofozoito mide de 10 a 30 μm de longitud y 10 a 18 μm de ancho. En el polo anterior posee un blefaroplasto del cual parten varias estructuras: axostilo que atraviesa todo el parásito y sale por el extremo posterior, la membrana ondulante que se extiende hasta los dos tercios del parásito, esta membrana es una prolongación del citoplasma, también posee cuatro flagelos que se extienden hacia adelante. El núcleo es grande, ovalado, excéntrico y localizado. El trofozoito de *Trichomona vaginalis* crece generalmente en condiciones anaerobias, su reproducción es por división binaria y no es un quiste. Se alimenta fagocitando bacterias y otras partículas. (ANEXO 13; Fig 3) (21)

2.9.1 Ciclo de vida

El hombre es el único huésped natural de *Trichomona vaginalis*, que se reproduce en la mucosa de las vías urinarias y genitales en forma de trofozoito, la misma forma es infectante por contacto directo pues no existe quiste. (ANEXO 13; Fig 4) (21)



2.9.2 Patología

El trofozoíto gracias a la presencia de cuatro proteínas de superficie regula la cito-adherencia a las membranas mucosas. El mecanismo de adherencia es muy compleja y esta principalmente regulado por la presencia de la proteína lactoferrina, que se encuentra elevada después de la fase post-menstrual y disminuye progresivamente hasta la próxima menstruación. (21, 22)

El hierro liberado por la lactoferrina facilita la adhesividad de las *Trichomona* en la mucosa. Los factores que predisponen para el desarrollo de Tricomoniasis en la mujer son: el pH de la vagina menos ácido de lo normal, entre 5 y 6, la disminución o ausencia de la flora bacteriana normal (bacilo de Döderlein) y la deficiencia de estrógenos que disminuyen el glicógeno de las células vaginales. (21)

2.9.3 Modo de transmisión

Se considera una enfermedad de transmisión sexual, porque este es el modo más frecuente de infección. La transmisión de estas parasitosis se hace por contaminación directa con las secreciones vaginales y uretrales de las personas infectadas, que tienen los trofozoitos. (21, 22)

2.9.4 Signos y síntomas de vaginitis por *Trichomona vaginalis*

La presencia de *Trichomona vaginalis* se asocia a la presencia de flujo vaginal abundante, espumoso, con grumos de color blanquecino o amarillento, maloliente. Rara vez, se acompaña de prurito vulvar y sensación de quemadura o ardor en genitales externos y vagina. El prurito y el ardor llevan a la paciente a producirse excoriaciones y dermatitis. (22)

La mucosa vaginal se observa con un punteado rojizo muy característico de esta enfermedad, algunos la describen como “picadura de pulga”. Esta mucosa es muy sensible al contacto y llega a causar dispaurenia. En casos crónicos la leucorrea persiste durante meses o años. La paciente con



Tricomoniasis sintomática puede presentar síntomas psicológicos, como irritabilidad, insomnio. (21, 22)

2.9.5 Identificación de *Trichomona vaginalis* en secreción vaginal

La identificación de *Trichomona vaginalis* en secreción vaginal se realiza por examen directo y en fresco con solución salina al 0,9% observada al microscopio en campo claro, identificando formas móviles del parásito. Una dificultad de tal análisis es que las formas poco móviles del parásito pasan inadvertidas. Sin embargo, cuando se observan muestras en las cuales el número de parásitos es escaso y el resultado parece negativo, se puede recurrir al cultivo en medios especiales. (33)

2.10 RESPUESTA INMUNE A INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL FEMENINO

La respuesta inmune a infecciones del tracto genital femenino se caracteriza por la liberación de citocinas proinflamatorias, principalmente IL-1 β . Esto va con frecuencia acompañado de un aumento de receptores antagonistas para IL-1 (IL-1ra), lo que representa un mecanismo de competencia para la unión a receptores de IL-1 en las células blanco. De esta manera, IL-1ra regula la acción proinflamatoria de IL-1, de modo que los microorganismos patógenos son destruidos, pero la estructura y función de los tejidos normales se mantienen. El predominio de microorganismo Gram negativos y *Gardnerella vaginalis* se correlaciona con las concentraciones de IL-1 β e IL-1ra en el fluido vaginal lo que sugiere que estos microorganismos son potentes estimuladores de la producción local de IL-1 β e IL-1ra. (4,5)

El patrón de reconocimiento específico de receptores en las células epiteliales y superficie de mucosas, durante la relación sexual resulta en la inducción de una respuesta Th2 en la mayoría de las mujeres, lo cual disminuye la capacidad de inhibir la proliferación de *Candida albicans*, por ejemplo, así como la defensa contra bacterias y virus patógenos en general. Sin embargo, si la mujer está sensibilizada a los antígenos espermáticos de su pareja o si ella o su pareja padecen de una infección en el tracto genital, en ese caso, la exposición al eyaculado resultará en la producción de IFN γ



y en la inducción de una respuesta inmune Th1. Este tipo de respuesta puede ayudar en la defensa contra la infección, pero también puede interferir gravemente con la fertilidad, incluso puede generar una respuesta de rechazo a los espermatozoides.

La respuesta alérgica resulta en la liberación local de histamina, un potente inductor de prostaglandina E₂ (PGE₂), que a su vez inhibe la inmunidad Th1 al impedir la activación de linfocitos T y la liberación de IL-2. De esta manera, una reacción alérgica local disminuye la defensa contra infecciones por levaduras, bacterias o virus. (4,9)

Por otra parte, las infecciones parasitarias también son potentes inductores de la respuesta inmune Th2. Ésta es la situación especial del tracto genital, tanto masculino como femenino; es decir, debe regular la tolerancia a los espermatozoides, los cuales son altamente inmunogénicos pero, al mismo tiempo, debe proteger el tracto genital de los microorganismos patógenos mediante una respuesta inmune de rechazo.

La respuesta inmune específica ante una infección es regulada por los linfocitos T. Sus dos clases, Th1 y Th2, determinan si la respuesta será mediada por anticuerpos o por células, una de las cuales será predominantemente ante la exposición al patógeno. La estimulación de las células Th1 da lugar a la liberación de IFN γ . Esta citocina activa la fagocitosis de los macrófagos y la liberación de IL-1, la cual estimula a las células Th1 a producir IL-2. De igual modo, estimula la proliferación de células Th1, que reconocen al patógeno, y activan células citotóxicas específicas y células no específicas NK. En este caso, la defensa contra la infección se basa en la actividad fagocítica y citotóxica, además de la acción IFN γ , que inhibe la activación de las células Th2. La IL-12 es clave como reguladora de la respuesta inmune Th1. (4, 5,9)

Por el contrario, la activación de las células Th2 por la IL-4 liberada por mastocitos y basófilos estimula la liberación de tres citocinas: IL-4, IL-5 e IL-10, las cuales inhiben específicamente la activación de células Th1, al bloquear la producción de IFN γ e IL-12. Las tres citocinas estimulan a los linfocitos B a producir anticuerpos. En consecuencia, la infección es



rechazada por estos y no por las células, de modo que la magnitud y consecuencia de la respuesta inflamatoria depende del predominio de la respuesta Th1 o Th2 inducidas por IL-12 o IL-10, respectivamente.(4)

2.11 EPIDEMIOLOGÍA

La vaginosis bacteriana y la vaginitis, son infecciones genitales que representan en todo el mundo un alto índice de consulta en la mayoría de las instituciones que prestan los servicios de salud, la población afectada son mujeres en edad fértil, aunque algunas pacientes puedan tener numerosos síntomas, aproximadamente el 50% de las pacientes con esa condición son asintomáticas.

Estudios realizados en Latinoamérica revelan los siguientes resultados: Lillo et al. (2010), desarrolla un diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la región metropolitana en Chile, en una población entre los 15 y 49 años encontrando un 32% de vaginosis bacteriana, este diagnóstico se realizó mediante el análisis de secreción vaginal y aplicación de criterios de Amsel y Cols y también mediante criterios de Nugent y Cols. (23)

Salas et al. (2007) busca la prevalencia de microorganismos asociado a infecciones vaginales en el centro de salud La Milagrosa en el municipio de Armenia en Colombia, sus resultados fueron *Gardnerella vaginalis* (39%) seguida de *Candida spp.* (6.5%) y *Trichomona vaginalis* (5.7%), el diagnóstico se efectuó por la aplicación de tinción Gram, criterios de Amsel y cols, además de cultivos como agar sangre, Sabouraud y Mac Conkey. (24)

Alemán et al. (2007) y colaboradores realizan el diagnóstico y prevalencia de infecciones vaginales en mujeres que asisten al laboratorio de



microbiología del hospital ginecoobstétrico “Ramón González Coro” en Cuba, reportando resultados de Vaginosis bacteriana 29.3%; Candidiasis 9%; Tricomoniasis 2-3%. (25)

Sánchez et al. (2007) y colaboradores desarrollan el estudio de diagnóstico clínico de laboratorio y tratamiento de la vaginosis por *Gardnerella vaginalis* en Bogotá Colombia, revisan métodos para diagnóstico de vaginosis reportando para *Gardnerella vaginalis* es de 15.9%, mediante la aplicación de criterios de Amsel. (11)

Di Bartolomeo et al. (1997), determina la prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina , en Buenos Aires Argentina con el objeto de actualizar la prevalencia de los microorganismos asociados a los efectos de revisar el apoyo necesario de laboratorio y ajustar medidas de prevención y control; los resultados reportados fueron para vaginosis bacteriana un 23.8%, para *Candida spp* 17.8% y para *Trichomona vaginalis* 2.4%, el diagnóstico se realizó con aplicación de criterios de Amsel y Nugent, además de la utilización de medios de cultivo tales como agar chocolate y agar sangre. (26)

Medina et al. (2000) y colaboradores realizan un estudio acerca de la prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el en Lima – Perú que acuden a consulta, mediante el análisis de la secreción vaginal en fresco y por criterios de Amsel, los resultados publicados son vaginosis bacteriana 23.24% seguida de candidiasis vaginal 16.2% y *Trichomona vaginalis* 7.8%. (27, 28)



2.12 PREVENCIÓN

Muchos factores pueden predisponer a las infecciones vaginales los más frecuentes son los periodos de tensión, el cual se asocia con la depresión inmunológica, otro factor suele ser el sobrepeso, ya que en los pliegues de grasa se acumulan secreciones vaginales y sudor, para evitar, este tipo de riesgos se recomienda mantener una adecuada higiene, que debes ser más minuciosa durante la menstruación y el postparto, ya que la falta de aseo puede provocar olores muy desagradables. El uso de tampones, al no dejar salir el flujo menstrual al exterior, contribuye a que se mantenga una mejor higiene, su uso debes ser adecuado, evitando el mantener el mismo dentro de la vagina durante demasiadas horas, no usarlo para dormir. Después del parto en todos los hospitales recomiendan el lavado extremo de toda la zona genital cada vez que se orina o defeca, sobre todo si se ha realizado la episiotomía, ya que los puntos de sutura podrían infectarse. (12, 23, 26)



3. METODOLOGIA

3.1 RECURSOS HUMANOS E INSTITUCIONALES

3.1.1 Recursos Humanos

Directora de Tesis:	Dra. Zulma Zamora.
Asesora de Tesis:	Dra. Lourdes Jérvéz
Colaboradores:	Dr. Carlos Ortiz y Col.
Tesistas:	Michelle Castro y Adriana González

3.1.2 Recursos Institucionales

Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo.

Av. Carlos Arízaga Vega entre Roberto Crespo y Av. de las Américas.

Teléfonos: PBX: (593-7)4093671

Fax: (593-7)4093673 **E-mail:** fhpjc@clinicahumanitaria.com

Laboratorio Clínico Atención al Público de la Universidad de Cuenca.

Av. 12 de Abril. Ciudadela Universitaria, Facultad de Ciencias Químicas.

Teléfono: 4051000 ext. 2460 – 2461.

3.1.2.1 Ubicación política

La Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo, está ubicado en el cantón Cuenca perteneciente a la Provincia del Azuay.



3.1.2.2 Ubicación Geográfica

La Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo está ubicada al oeste de la ciudad de Cuenca y el Laboratorio Clínico Atención al Público de la Universidad de Cuenca en el centro de la ciudad.

3.2 UNIVERSO

El universo estuvo constituido por 255 pacientes mujeres de 18 a 45 años que acudieron a consulta ginecológica en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo y que bajo solicitud médica se realizaron un examen de secreción vaginal para la investigación de vaginosis y vaginitis.

3.3 MUESTRA

El cálculo de muestra se determinó de acuerdo a la fórmula descrita en el ANEXO 4.

3.4 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional descriptivo no experimental de tipo transversal.

3.5 MANEJO DE LA INVESTIGACIÓN

En el presente estudio, se analizaron 150 muestras extraídas de pacientes en edad fértil comprendidas entre los 18 y 45 años de edad, sin distinción de raza, condición social y sintomáticas o asintomáticas, que acudieron a consulta externa de la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo de Cuenca durante el período Marzo – Mayo del presente año. (ANEXO 1).



3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres entre los 18 a 45 años de edad,
- Abstinencia sexual de al menos 48 horas y
- Aprobación voluntaria del consentimiento informado.

3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas,
- Menstruación al momento de la toma de muestra,
- Tratamiento antimicrobiano en los 30 últimos días y
- Duchas vaginales previos a la toma de muestra.

3.6 RECOLECCION DE MUESTRA

Previo a la toma de la muestra se le indicó a la paciente que debía cumplir con criterios de inclusión y exclusión, como no estar en su periodo menstrual, no realizarse ducha vaginal mínimo 12 horas antes debido a que puede haber un desplazamiento transitorio de la flora, no haberse administrado tratamiento antibiótico ni óvulos vaginales, no haber tenido relaciones sexuales por 48 horas previas a la toma de la muestra.

A la paciente se le informó los beneficios que tenía al realizarse el examen de secreción vaginal, la gratuidad y explicándole que su participación sería voluntaria llevando constancia con la firma de un consentimiento informado,



además se completó una ficha de recolección de datos, especificados en los ANEXOS 2 y 3, respectivamente.

Para la toma de muestra, la paciente se colocó en posición ginecológica, se le introdujo un espéculo sin lubricantes para evitar falsos negativos. Mediante la utilización de tres hisopos estériles, se tomó la muestra de las paredes laterales del tercio externo de la vagina:

El primer hisopo fue destinado para el cultivo en Agar vaginalis (Merck) para aislamiento de *Gardnerella vaginalis*, agar Sabouraud (Merck) con cloranfenicol para levaduras *Candida albicans* y agar Levine EMB (Merck) para aislamiento de enterobacterias como *Escherichia coli*. El hisopo se trasladó en medio de transporte Stuart (Citoswab series). Un segundo hisopo se transportó en solución salina al 0,9%, para el examen microscópico en fresco donde se pudo observar la presencia de leucocitos, levaduras, *Trichomona vaginalis* y células clave; y, un tercer hisopo para tinción de Gram, medición de pH y prueba de aminas con KOH al 10%.

El pH de la secreción vaginal fue medido con tiras de pH Merck con un rango de 4,0 a 7,0. Se consideró pH vaginal normal a un valor $\leq 4,5$ y alcalino a un pH $> 4,5$. La detección de aminas fue efectuada agregando una gota de KOH al 10% a una torunda con secreción vaginal. Una prueba positiva estuvo determinada por el desprendimiento inmediato de olor a pescado podrido, tras la aplicación de KOH y una prueba negativa al no desprendimiento de olor.



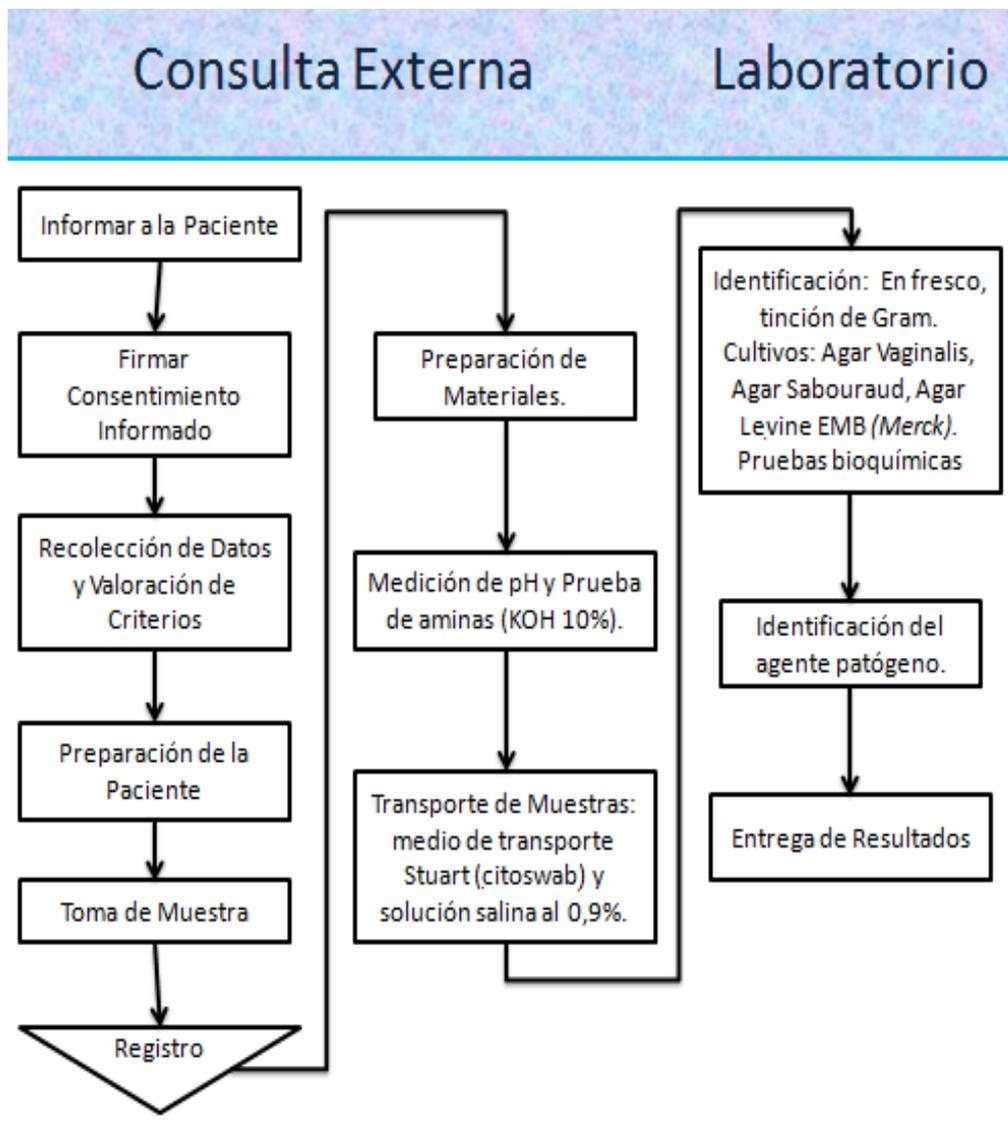
Para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, se aplicaron los criterios de Amsel y cols en los que se postula lo siguiente: leucorrea abundante y homogénea, $\text{pH} > 4,5$, células clave y prueba de aminas positiva. Dando un diagnóstico clínico para vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis*, al cumplirse tres de los cuatro criterios mencionados.

Las muestras, una vez obtenidas de las pacientes fueron procesadas en el Laboratorio Atención al Público de La Universidad de Cuenca. Los resultados fueron entregados al médico tratante, a los ocho días posteriores a la obtención de la muestra.

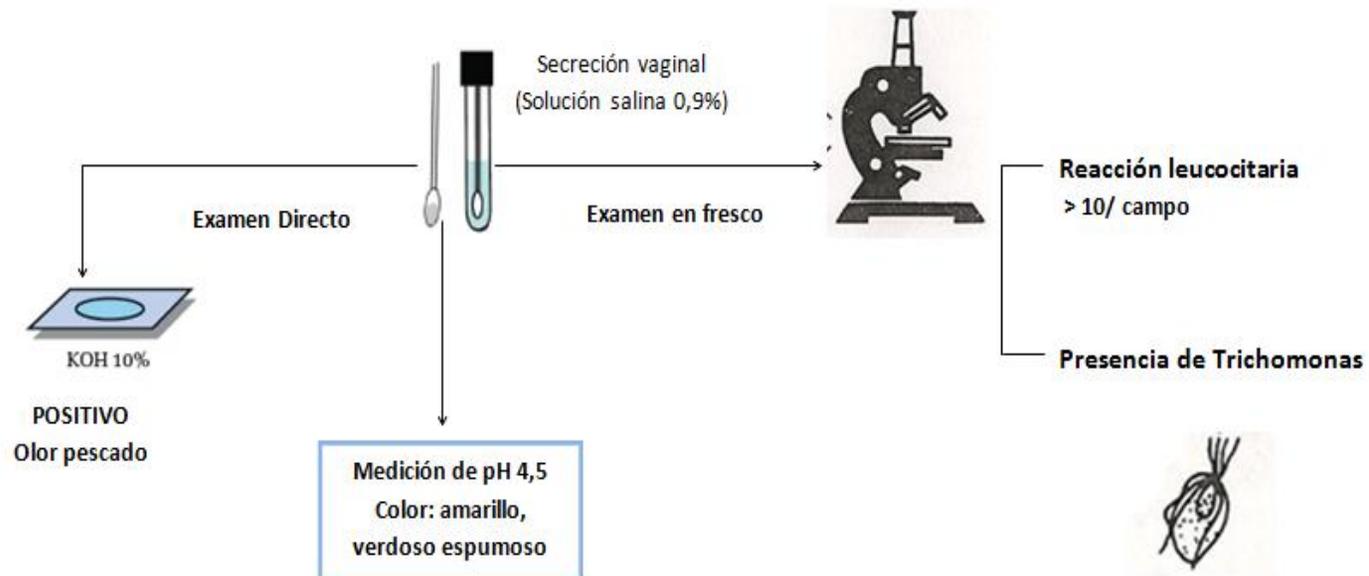
3.6.1 MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Los métodos estadísticos que se aplicaron modelos de regresión logística para identificar asociaciones entre las manifestaciones clínicas y los diferentes tipos de vaginosis. Los resultados se presentan como Odds Ratio con sus respectivos intervalos de confianza.

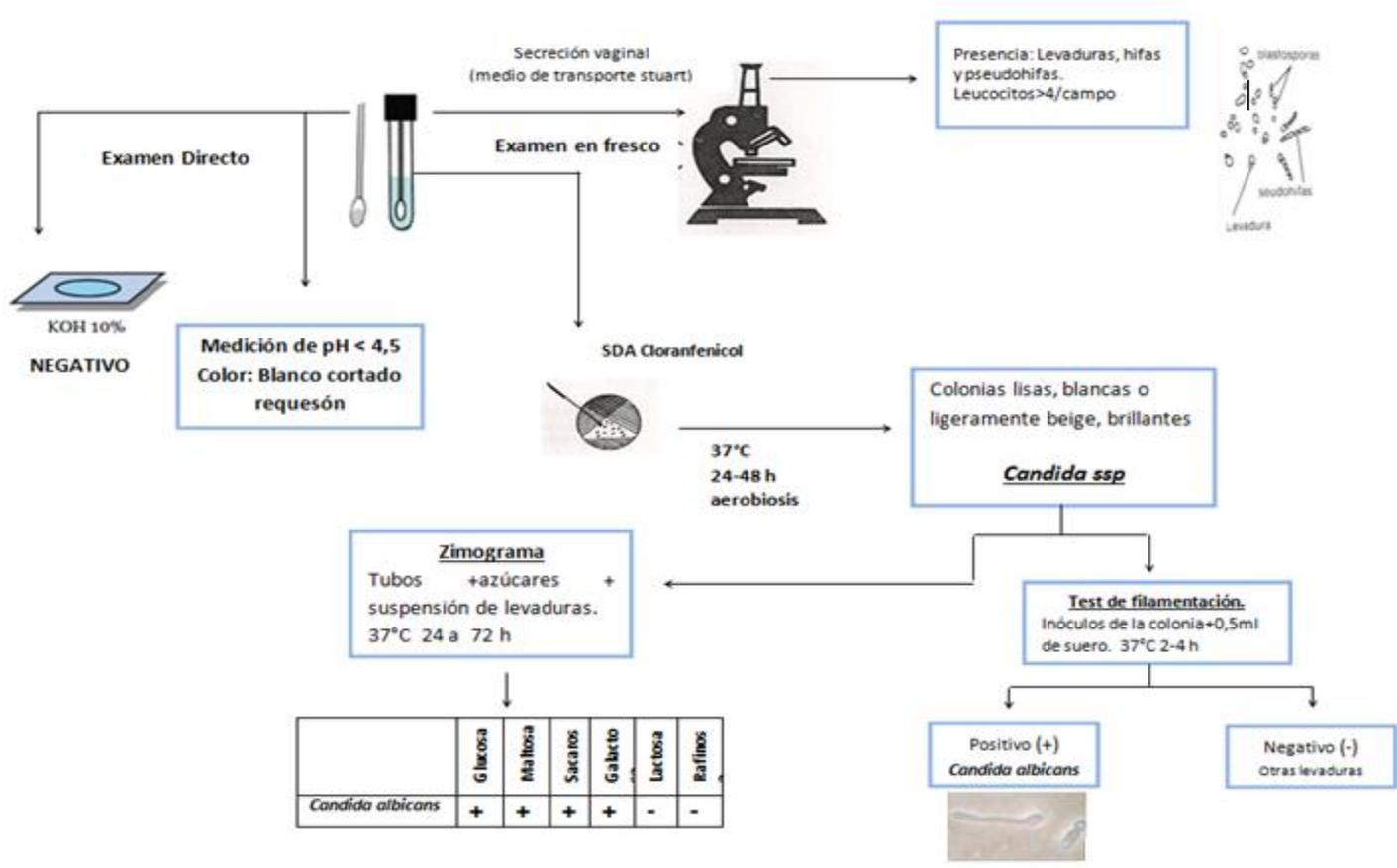
3.7 FLUJOGRAMA PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS Y VAGINITIS



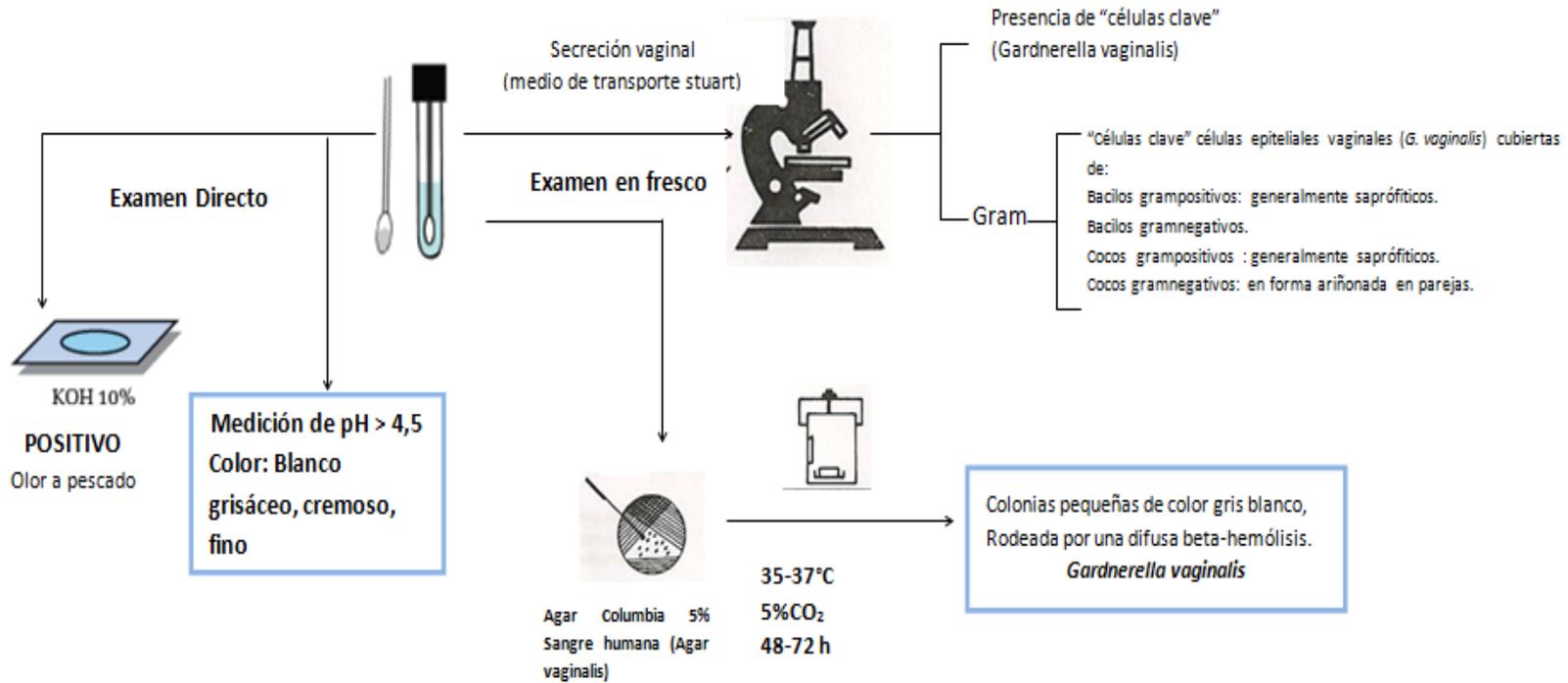
3.7.1 ESQUEMA PARA LA DETERMINACIÓN DE *Trichomona vaginalis*.



3.7.2 ESQUEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Candida albicans*

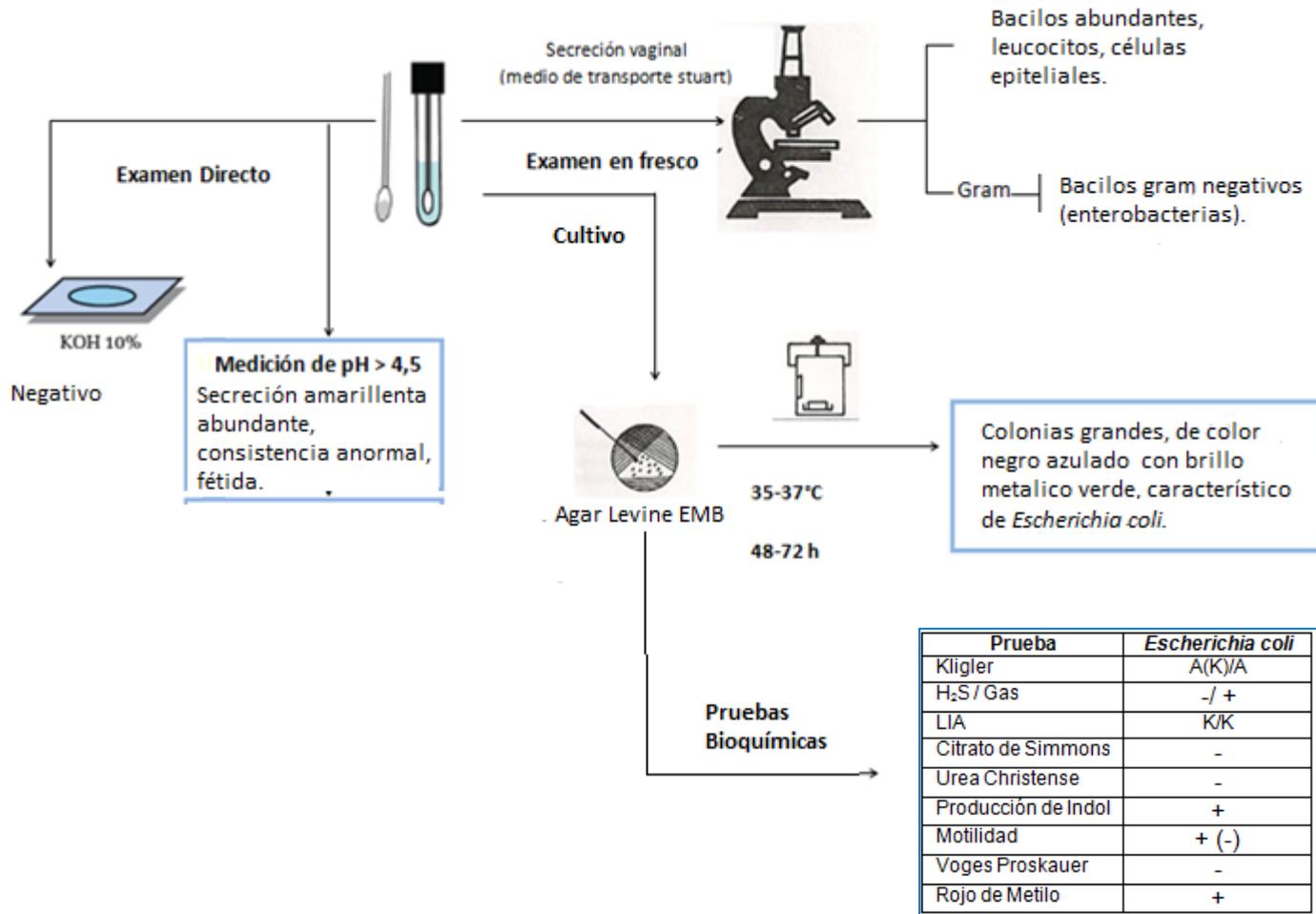


3.7.3 ESQUEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Gardnerella vaginalis*.





3.7.4 ESQUEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Escherichia coli*.



4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el transcurso de este estudio comprendido entre los meses marzo de 2013 a mayo de 2013, se analizó 150 muestras de secreción vaginal correspondientes a mujeres que oscilaban entre los 18 a 45 años de edad, quienes acudieron a consulta ginecológica en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo. Las mujeres que accedieron a ser parte de esta investigación fueron sometidas a un escogitamiento previo, de las cuales se seleccionó a quienes cumplían de mejor manera con los criterios de inclusión y exclusión detallados en el capítulo III.

Del 100% de muestras analizadas (150 muestras de secreción vaginal), en el 46% se pudo aislar *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomona vaginalis* y *Escherichia coli*; de manera individual o como infecciones mixtas; mientras que en el 54% no se presentó colonización por estos microorganismos.

4.1 PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS EN

SECRECIÓN VAGINAL

De la totalidad de las muestras estudiadas 100% (150 muestras), la de mayor prevalencia fue *Gardnerella vaginalis* con un 16,7% (25 muestras), seguida de *Candida albicans* con un 14%(21 muestras), *Escherichia coli* con un 10% (15 muestras), *Trichomona vaginalis* con un 2% (3 muestras) y un 3,3% casos de infecciones mixtas (5 muestras). Los microorganismos causantes de vaginosis bacteriana son: *Gardnerella vaginalis* y los causantes de vaginitis son: *Escherichia coli*, *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*.

Tabla 1. Prevalencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis* y vaginitis por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*.

Microorganismo aislado	Números de casos	%
Vaginosis bacteriana por <i>Gardnerella vaginalis</i> .	25	16,7
Vaginitis por <i>Candida albicans</i> .	21	14,0
Vaginitis por <i>Trichomona vaginalis</i> .	3	2,0
Vaginitis por <i>Escherichia coli</i> .	15	10,0
Mixtas.	5	3,3
Sanas.	81	54,0
TOTAL	150	100

Si comparamos los datos obtenidos en este estudio con los datos recolectados a nivel del Ecuador tendremos que hay diversas variaciones, como en el caso de la tesis realizada por las señoritas Macas-Guachichulca (2012) de la Escuela de Tecnología Médica de la Universidad de Cuenca que presenta como primer lugar a *Candida albicans* con un 30,2% siendo de mayor prevalencia, *Gardnerella vaginalis* con un 20% y vaginitis por *Trichomona vaginalis* con un 0,3%, datos que no concuerdan con nuestros resultados, a pesar que se realizaron en la misma ciudad. Variaciones más significativas se encuentran en las ciudades de Ambato y Loja donde la vaginosis bacteriana tiene una prevalencia del 56% y 31% según Guarnizo (2009) y Lombeyda (2011) y la prevalencia de infecciones mixtas corresponde al 1,15%, dato que es casi tres veces inferior a los resultados obtenidos en la presente investigación.

Los datos existentes de vaginosis y vaginitis en Latinoamérica varían según los países donde se han realizado los estudios, pero en la gran mayoría de

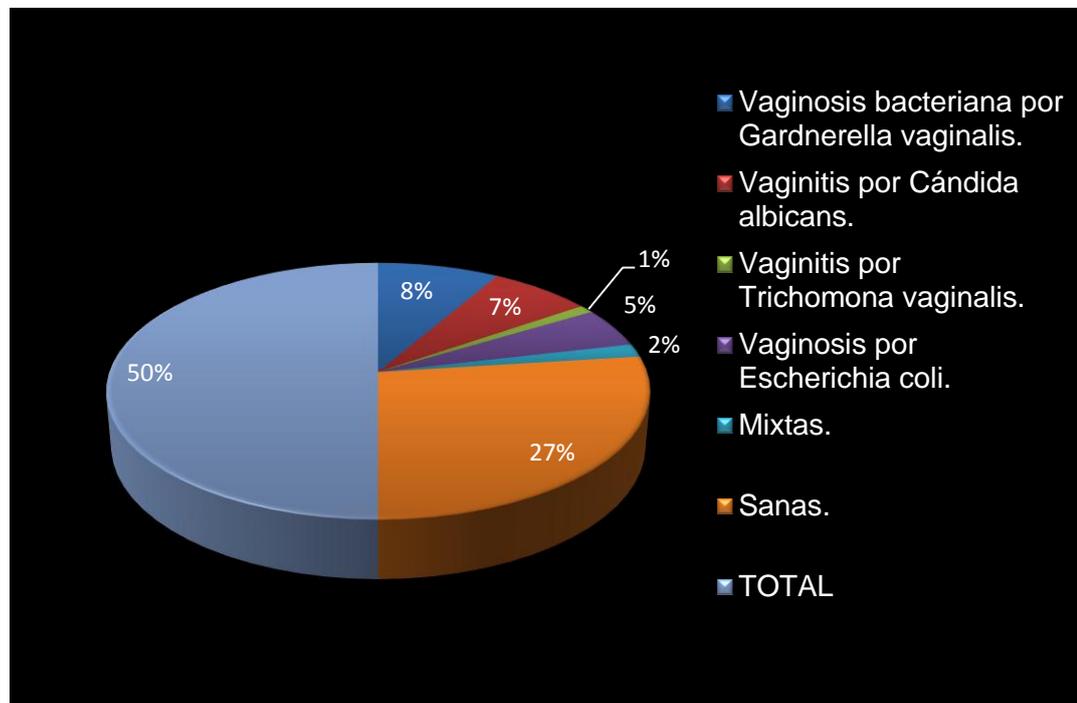
éstos, presentan concordancias con el orden expuesto en ésta investigación, mas no en los porcentajes, de tal manera que *Gardnerella vaginalis* ocupa el primer lugar de prevalencia con porcentajes que van desde el 23 al 39%, que son significativamente mayores al 16,7% que reveló ésta investigación, seguido en posición por *Candida albicans* donde no hay gran variación de los porcentajes manteniéndose alrededor del 14% en los países de Perú, Argentina y Cuba según Medina (2000), Di Bartolomeo (2002) y Alemán (2005) pero con una marcada diferencia en Colombia que registra un 6,5% según Salas(2009), en tercera posición de prevalencia se encuentra *Trichomona vaginalis* que presenta porcentajes que varían del 5 al 13% en Latinoamérica, un aumento porcentual importante en comparación con el 2 % que revelo éste estudio.

Con respecto a las infecciones vaginales mixtas, reveladas por éste estudio, la prevalencia fue de 3,3%, marcadamente menor en comparación con resultados de estudios realizados en Colombia que muestran una prevalencia del 20%, siendo la mayor asociación *Gardnerella vaginalis* con *Candida albicans*.

Las enterobacterias no son consideradas como patógenos de la vagina, sin embargo, se observan cultivos con escasos a moderados bacilos en pacientes con sintomatología de vaginosis bacteriana y con cultivo de *Escherichia coli* positivos. Estos datos sugieren que es aconsejable conocer mejor la importancia del aislamiento de *Escherichia coli* y sus factores de patogenicidad en vagina y cérvix. El aislamiento encontrado de *Escherichia coli*, corresponde al 10%, datos que difieren al encontrado en México, por González (2007), con una prevalencia del 17%.

Estas diferencias pueden deberse a las variaciones en el método de investigación, y principalmente por las diferencias en el universo, el lugar de recolección y procesamiento de las muestras, así como también con el estilo de vida e idiosincrasia propia de cada población y periodo de tiempo donde se realizaron todos y cada uno de los estudios.

Gráfica 1: Prevalencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis*, prevalencia de vaginitis por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*.



4.2 PREVALENCIA DE PACIENTES ASINTOMÁTICAS Y SINTOMÁTICAS QUE PRESENTARON INFECCIÓN VAGINAL.

Tabla 2. Prevalencia de pacientes sintomáticas y asintomáticas que presentaron infección vaginal.

	Presentan Infección		No presentan infección	
	Nro. de Casos	Porcentaje	Nro. de Casos	Porcentaje
Asintomáticas	9	13,04%	35	43,20%
Sintomáticas	60	86,95%	46	56,79%
Total	69	100%	81	100%

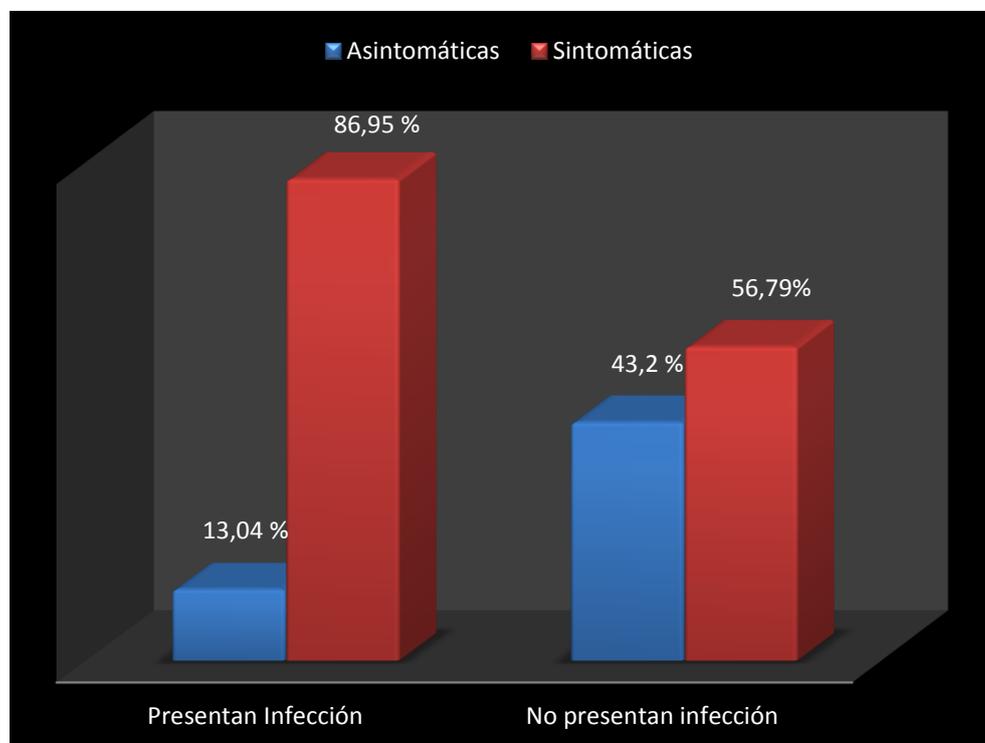
$p < 0,05$

El porcentaje de infecciones vaginales encontrados en este estudio no difieren significativamente de otras publicaciones realizadas en el Ecuador, en las ciudades de Cuenca, Ambato y Loja, donde registran resultados que oscilan entre el 34,7 al 62% según Guarnizo (2009) y Lombeyda (2011). El porcentaje obtenido es similar al obtenido en Lima – Perú por Medina (2000) y en Colombia por Salas (2009), con una prevalencia de infecciones vaginales similar al 42%.

En comparación a otros estudios a nivel de Latinoamérica observamos resultados superiores al obtenido en el presente análisis según estudios llevados a cabo en Cuba por Alemán (2005), Argentina por Di Bartolomeo (2002) con una prevalencia que oscila entre el 50 – 60%.

La prevalencia podría variar dependiendo del tipo de población en estudio, si están o no asociados a factores de riesgo y del tipo de análisis microbiológico que se utilice.

Gráfica 2. Prevalencia de pacientes asintomáticas y sintomáticas que presentaron y no presentaron infección.



4.3 PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS SEGÚN GRUPO ETARIO.

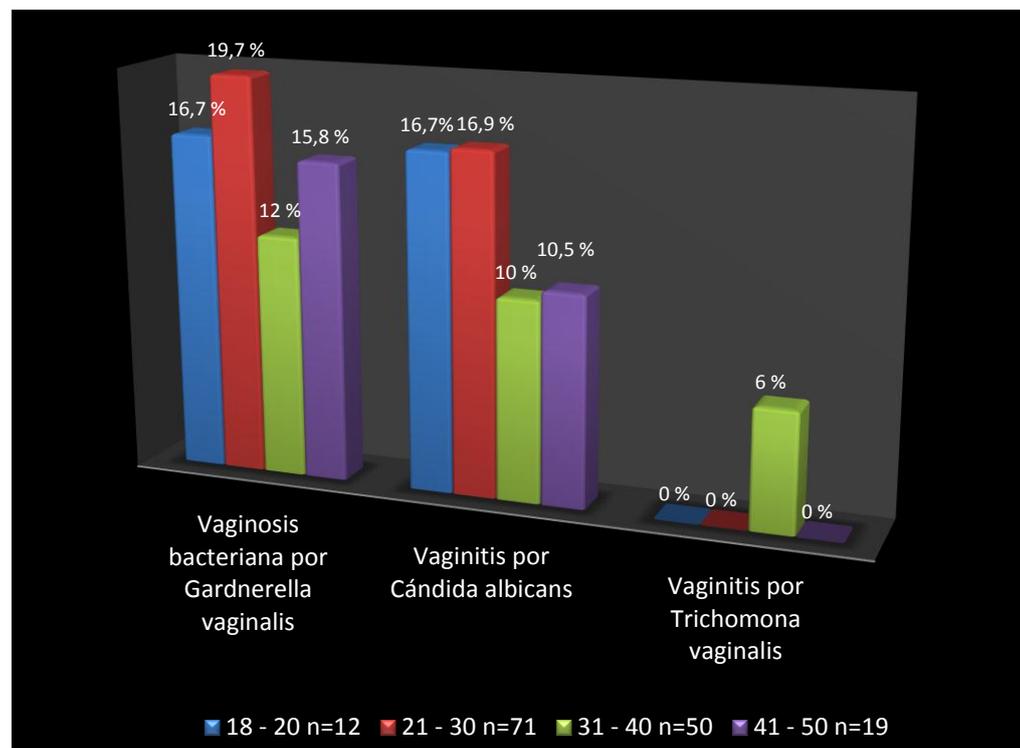
Tabla 3. Prevalencia de vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* y vaginitis producida por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis* según rango etario.

Microorganismo identificado	Rango etario (edad)								P
	18 - 20 n=12		21 - 30 n=71		31 - 40 n=50		41 - 45 n=19		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Vaginosis bacteriana por <i>Gardnerella vaginalis</i>	2	16.7	14	19.7	6	12.0	3	15.8	0.72
Vaginitis por <i>Escherichia coli</i>	2	16.7	9	12.6	4	8.0	0	0.0	0.703
Vaginitis por <i>Candida albicans</i>	2	16.7	12	16.9	5	10.0	2	10.5	0.71
Vaginitis por <i>Trichomona vaginalis</i>	0	0.0	0	0.0	3	6.0	0	0.0	0.166

De acuerdo al grupo etario, el presente estudio nos muestra que entre los 21 a 30 años hay mayor probabilidad que las pacientes presenten vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis*, con una prevalencia del 19,7% ($p=0,72$), para vaginitis por *Escherichia coli* con un 12,6% ($p=0,703$) y del 16.9% ($p=0,71$) para *Candida albicans*; en el caso de *Trichomona vaginalis* se aisló en pacientes entre los 31 a 40 años cuya prevalencia es del 6% ($p=0,166$); si comparamos las edades relacionados con la frecuencia en estudios realizados en nuestro país Ecuador según Guarnizo (2009), y en Latinoamérica como en Cuba, según Alemán (2005) y México, según González (2007), donde la frecuencia de vaginosis es de un 20% y vaginitis es de un 11% en pacientes entre los 20 a 35 años; porcentajes que son mayores a los datos obtenidos en este estudio cuyo rango de edad está

dentro de los límites citados por estos autores, esto se debe a que estas entidades clínicas son más frecuentes en mujeres que están en plena actividad sexual, este último constituye un factor importante, el cual se relaciona de manera directamente proporcional a la práctica sexual con el riesgo de adquirir reinfecciones recurrentes.

Grafico 3. Prevalencia de vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* y vaginitis producida por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis* según rango etario.





4.4 RELACIÓN DE VAGINOSIS Y VAGINITIS SEGÚN MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tabla 4. Asociación entre manifestaciones clínicas y microorganismos patógenos identificados.

¹Odds ratio, ²Intervalo de Confianza, ³No hay observaciones, *Valor P significati

Manifestaciones Clínicas	Leucorrea n=95			Ardor n=11			Dolor pélvico n=5			Prurito vulvar n=42			Mal olor n=16		
	OR ¹	IC ²	P	OR	IC	P	OR	IC	P	OR	IC	P	OR	IC	P
Vaginosis bacteriana por <i>Gardnerella vaginalis</i>	2.1	[0.8;5.7]	0.13	0.5	[0.1;4]	0.50	3.6	[0.6;22.7]	0.17	0.5	[0.2;1.2]	0.12	19.2	[5.8;63.2]	<0.01*
Vaginitis por <i>Candida albicans</i>	3.5	[1.1;10.9]	0.03*	4.2	[1.1;15.7]	0.04*	4.5	[0.7;28.6]	0.11	4.3	[1.2;15.5]	0.02*	0.4	[0;3.1]	0.37
Vaginitis por <i>Trichomona vaginalis</i>	- ³	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	[0.1;14]	0.86	4.5	[0.4;52.2]	0.23
Vaginitis por <i>Escherichia coli</i>	0.9	[0.3;2.6]	0.83	6.8	[1.7;26.7]	<0.01*	2.4	[0.2;22.7]	0.45	2.7	[0.7;9.9]	0.14	1.4	[0.3;6.6]	0.71

Con un total de 106 mujeres que presentaron sintomatología relacionadas a infecciones vaginales durante la consulta ginecológica, tomando en cuenta que una paciente pudo presentar más de un síntoma a la vez, se revela que las pacientes que reportaron leucorrea tienen 3,5 ($p=0,03$) más probabilidades de presentar vaginitis por *Candida albicans*; el ardor también representa una manifestación clínica importante para este mismo agente patológico con una probabilidad de 4,2 ($p=0,04$), sin embargo la mayoría de las mujeres sintomáticas (42 casos) presentaron una probabilidad de 4,3 ($p=0,02$) de tener vaginitis por *Candida albicans*.

En el caso de la presencia de mal olor de la secreción vaginal, fue un síntoma que predominó en las mujeres diagnosticadas con vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* con 19,2 ($p<0,01$) más probabilidades de presentar este síntoma. En el caso de las pacientes que presentaron infección vaginal por *Escherichia coli* el síntoma más frecuente fue ardor con una probabilidad de 6,8 ($p<0,01$). En Perú, según Medina (2000), mediante un estudio de secreción vaginal, realizado en mujeres de edad fértil dieron a conocer que la ausencia de signos inflamatorios en la vagina y flujo vaginal blanquecino homogéneo y fétido estuvo relacionada con vaginosis bacteriana. Los síntomas de prurito vulvar y flujo vaginal grumosos estuvieron asociados a candidiasis vaginal. Mientras que, flujo vaginal fétido, estuvieron asociados con Tricomoniasis vaginal, datos que corroboran con el presente estudio.

La leucorrea fue la principal manifestación clínica en la mayoría de los casos, sin embargo este síntoma según la literatura revisada afirma que la presencia de flujo vaginal no es un signo patognomónico de este síndrome, ya que muchas de las pacientes pueden confundir una secreción vaginal normal típica de la ovulación con una patógena.

Cabe recalcar que dentro de las muestras tomadas a pacientes estudiadas, algunos resultaron ser negativos, lo que pudo deberse a la presencia de otros agentes biológicos no diagnosticados y por otra parte en muchos casos positivos de vaginosis bacteriana no hay antecedentes de este signo ni se observa al examen ginecológico. Por tal motivo, su presencia o ausencia no permite confirmar ni excluir el diagnóstico en esta investigación.

4.5 PARAMETROS CLÍNICOS DE AMSEL Y COLS PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA.

Tabla 5. Frecuencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), de los parámetros clínicos de Amsel y cols para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

	VB (+)	VB (-)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Células clave	28	0	100	100	100	100
Prueba de aminas	28	3	100	97,5	90,32	100
Leucorrea	22	76	78,57	37,7	22,45	88
pH > 4,5	28	101	100	17,21	21,71	100
Células clave + Prueba de aminas + Ph	28	0	100	100	100	100
Células clave + Prueba de aminas	28	0	100	100	100	100
Prueba de aminas + pH	28	3	100	97,5	90,32	100
Tres de los cuatro criterios	28	0	100	100	100	100
Total de pacientes	28	122				

VB (+): vaginosis bacteriana casos positivos; VB (-) vaginosis bacteriana casos negativos; VPP: valor predictivo positivo; VPM: valor predictivo negativo.

Mediante los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método de Amsel y cols y de sus parámetros individuales; se obtiene que tres de los cuatro criterios de Amsel y cols tienen una sensibilidad y especificidad del 100% y un valor VPP y VPN del 100%.

La presencia de células clave y prueba de aminas fueron los mejores parámetros individuales con una sensibilidad del 100% y especificidad del 100%. A diferencia de la leucorrea y $\text{pH} > 4,5$ no son parámetros que individualmente ayuden a diagnosticar una vaginosis bacteriana. Existe otra combinación de dos criterios de alto valor diagnóstico como son: prueba de aminas más pH con una sensibilidad 100% y una especificidad del 97,5%. El total de las mujeres con vaginosis bacteriana cumplieron con tres de los cuatro criterios mencionados anteriormente, con una sensibilidad y especificidad del 100%.

Comparando estos datos con estudios realizados en Chile según Lillio (2006) menciona que la presencia de células clave, es el parámetro de mayor sensibilidad 96% y especificidad 100%, a diferencia del flujo vaginal o leucorrea que tiene menor sensibilidad 41,4% y especificidad 90,8%. Estos datos coinciden con el presente estudio, donde la presencia de células clave y la prueba de aminas positiva fueron los mejores parámetros del método de Amsel y cols, para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

Riquelme y colegas (2012), dan a conocer que el $\text{pH} > 4.5$ y la presencia de aminas presentó una sensibilidad y especificidad diagnóstica con un 79% y 73%, respectivamente siendo menor, en comparación a este estudio. Por tanto, los parámetros de Amsel y cols no resultaron satisfactorios por lo que sugieren la utilización de otros criterios.



El diagnóstico de vaginosis bacteriana por el método de Amsel y cols ha demostrado ser útil, sin embargo presenta ciertas dificultades en la medición y/o estandarización de los parámetros individuales, lo que le otorga variación interpersonal.

Dados estos resultados podemos decir que el pH vaginal como criterio de diagnóstico individual, no es confiable para el diagnóstico de vaginosis bacteriana ya que se puede alterar y elevar por múltiples factores: uso continuo de duchas vaginales, insuficiencia estrogénica, presencia de *Trichomona vaginalis*, actividad sexual, factores que disminuyen enormemente la especificidad de este parámetro; por estas razones este estudio postula que el pH, como criterio individual, no debería ser incluido para un diagnóstico específico para vaginosis bacteriana.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

En la presente investigación es posible plantear las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* es el tipo de infección vaginal más común en las mujeres en edad fértil con un 16,7% y de vaginitis por *Escherichia coli* con un 10%, seguido de vaginitis por *Candida albicans* con un 14% y finalmente vaginitis por *Trichomona vaginalis* con un 2%; tomando en cuenta estos resultados validamos la hipótesis planteada.
- El mayor porcentaje de pacientes entre los 18 a 45 años que presentaron vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* y vaginitis por *Escherichia coli* y *Candida albicans* se observó en el grupo etario comprendido entre los 21 a 30 años, a diferencia de los únicos tres casos en donde se aisló *Trichomona vaginalis* presente en mujeres entre los 31 a 40 años.
- Las manifestaciones clínicas que presentaron las mujeres que participaron en este estudio, con vaginosis bacteriana ocasionada por *Gardnerella vaginalis* y vaginitis por *Escherichia coli* y *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis* estuvieron asociadas a leucorrea, seguido de prurito vulvar en la mayoría de los casos, mal olor de la secreción vaginal y en menor frecuencia el ardor y dolor pélvico.

-
- Se concluye que tres de los cuatro criterios de Amsel y cols tienen una sensibilidad y especificidad del 100% y un valor VPP y VPN del 100%. La presencia de células clave y prueba de aminas fueron los mejores parámetros individuales con una sensibilidad del 100% y especificidad del 100%, para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. A diferencia de la leucorrea y $\text{pH} > 4,5$ no son parámetros que individualmente ayuden a diagnosticar una vaginosis bacteriana.

 - Se aisló otro tipo de microorganismos como *Escherichia coli*, a considerarse en secreción vaginal, su presencia es de suma importancia, porque revela una mala higiene personal por contaminación fecal que puede desarrollar infección a nivel del tracto genital y urinario.

5.2 RECOMENDACIONES

En consideración con las conclusiones planteadas anteriormente, es importante hacer las siguientes recomendaciones:

- En la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo, es necesario implementar, en el área de microbiología, el empleo de medios selectivos para el aislamiento correcto de agentes etiológicos causales de infecciones vaginales, como *Gardnerella vaginalis*, principal causante de vaginosis bacteriana.
- Durante la consulta ginecológica se recomienda la aplicación de los criterios de Amsel y cols para un diagnóstico directo de vaginosis bacteriana, con el fin de dar un tratamiento idóneo a las infecciones vaginales que se presentan, ya que una infección mal tratada puede ser la causa de la aparición de una nueva.
- Es necesario, realizar un estudio de factores de riesgo, causantes de vaginosis bacteriana y vaginitis por *Candida albicans* y *Trichomona vaginalis*, en la población del presente estudio, con el propósito de determinar las razones para esta prevalencia y si estas, están relacionadas con características particulares de la población analizada, y así, finalmente, implementar programas de promoción y prevención que logren disminuir esta prevalencia.

-
- Se recomienda al médico ginecólogo solicitar una análisis elemental microscópico de orina (EMO) y urocultivo, como exámenes complementarios, en el caso de que la paciente reporte *Escherichia coli*, para evitar infecciones en el tracto urinario.

 - Se recomienda a las mujeres en edad fértil que acuden a consulta ginecológica a esta casa de salud, realizarse el examen de secreción vaginal periódicamente, y tener medidas de higiene adecuadas para evitar la proliferación de las bacterias.

BIBLIOGRAFIA

1. Botella, J. Ll., Clavero, J. N. (1993). Tratado de Ginecología. Fisiología, Obstetricia. Perinatología, Ginecología y Reproducción. (14ª ed). Madrid: Edición Días de Santos S.A.
2. Baggish, M; Karram, M. (2009). *Atlas de Anatomía de la Pelvis y Cirugía Ginecológica*. (2ª ed) Buenos Aires: Médica Panamericana.
3. Sánchez, A. P. (2003). *Ginecología y Obstetricia*. (3ª ed).Santiago de Chile: Mediterraneo.
4. Solovera, S. S. (2010). *Infecciones en Ginecología y Obstetricia*. (2ª ed). Chile: Mediterráneo Ltda.
5. Jonathan, B., et al. (2008). *Ginecología de Novack*. (14ª ed). España: Lippincott.
6. Mejía, A. M., Ramelli, M. A. (2006). *Interpretación Clínica de Laboratorio*. (7ª ed). Bogotá: Editorial Médica Internacional.
7. Stirrat, G. (1996). *Manual Clínico de Ginecología y Obstetricia*. (2ª ed). México: McGraw-Hill de México S.A.
8. Escalante, J. (1998). *Tratado de Obstetricia y Ginecología. Infecciones Vulvovaginales*. (10ª ed). New York: Mc Graw Hill.
9. Cabello, R. R. (2005. Madrid, España). *Microbiología y Parasitología Humana*. (3ª ed). : Panamericana.
10. Spicer, W. J. (2009). *Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas*. (2ª ed). Barcelona: Elsevier España S.I.
11. Sánchez JA, Coyotecatl L, Valentín E, Vera L, Rivera JA. (2007). Diagnóstico clínico de laboratorio y tratamiento de la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*. *Rev. Redalib* , 382-395.
12. Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin R. (2006). *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. (6ª ed). Madrid: Elsevier Inc. España.
13. Garcia M. J., Cárdenas M., Osuna A. (2012). *Manual de Laboratorio de Microbiología para el Diagnóstico de Infecciones Genitales*. (1ª ed) Chile: OmniaSciense.
14. Cabrero Roura L, (2007) *Obstetricia y Medicina Materno-Fetal* (1ª ed), Buenos Aires: editorial Panamericana.

15. Nickel J.C, (2008) *Clínicas Urológicas de Norteamérica: Avances en Infecciones y enfermedades Inflamatorias del Aparato Urinario* (vol. 35) Estados Unidos: Elsevier Inc.
16. Campell W, (2007), *Tratado de Urología*, (9na ed.) Estados Unidos: Sanders Company.
17. Pearson E, (2007), *Introducción a la Microbiología*, Estados Unidos: Editorial Panamericana.
18. Arenas, R. (2003). *Micología Médica Ilustrada*. (2ª ed). México: Mac Graw-Hill.
19. Olivas, E (2001) *Manual de Laboratorio de Microbiología Básica* (1ª ed), Benito Juárez, México, UACJ.
20. Botero, D., Restrepo, M. (2003). *Parasitosis Humanas*. (4ª ed). Colombia: Fondo Editorial CIB.
21. Chin, J. (2007). El Control de Las Enfermedades de Transmisión Sexual. *Organización Panamericana de la Salud*, 631-632.
22. Lilio E, Lizama S, Medel J, Martínez MA. (2010). Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la Región Metropolitana, Chile. *Rev. Chil Infect*, 27.
23. Salas, N., Ramirez, J. F., Ruiz, B., Jaramillo, L, Gómez, J. E. (2009). Prevalencia de Microorganismos asociados a Infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomaticas y asintomáticas del Centro de salud La Milagrosa en el centro de Armenia. *Redalyc*, 135-142.
24. BIBLIOGRAPHY \ 12298 Alemán LD, Almanza C, Fernández L. (2010). Diagnóstico y prevalencia de infecciones vaginales. *Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 62-103.
25. BIBLIOGRAPHY \ 12298 Bartolomeo S, Rodriguez M, Sauka D, Torres A. (2002). Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina, Argentina. *Rev. Saúde Pública*, 545-52.
26. Medina R, Rechkemmer A, García HM. (1999). Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Revista Médica Herediana*, 1-10.
27. Sánchez L, Moreno AM, Pérez T, Espinoza I. (2009). Optimización de un medio de cultivo para el crecimiento de *Gardnerella vaginalis*. *Rev. Cubana de Investigación Biomédicas*, 1-9.
28. Cora E, Forestieri O, Gambaro E, Giradlez S. (2010). Guía práctica integral (Clínica-Laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en

-
- la atención primaria de la mujer en edad fértil. *Acta Bioquím Clín Latinoam*, 359-69.
29. HARDY DIAGNOSTICS. (2007). *HUGO TM*. Obtenido de: https://catalog.hardydiagnostics.com/cp_prod/Content/hugo/VAgar.htm
 30. BD worldwide. (Septiembre de 2011). *BD helping all people live healthy*. Obtenido de <http://www.bd.com/ds/technicalCenter/inserts/L007425%2806%29%280506%29.pdf>
 31. Merck Millipore. (2012). *MERCK*. Obtenido de <http://www.merckmillipore.com/ecuador/chemicals>
 32. Cultimed. (2012). *Manual Básico de Microbiología*. Obtenido de http://www.educa2.madrid.org/web/educamadrid/principal/files/0e8a6919-7eeb-423f-9fa8-b9c866aab3ff/ManualCultimed_completo.pdf
 33. Britania Laboratorios. (2013). *Britania Laboratorios*. Obtenido de <http://www.britanialab.com.ar/esp/productos/b02/sabouraudgluagar.htm>
 34. Britania Laboratorios. (2013). *Britania Laboratorios*. Obtenido de <http://www.britanialab.com.ar/esp/productos/b02/levinembagar.htm>
 35. CITOSWAB SERIES. (2013). *Microbiological Collection & Transport System*.
 36. Amsel, R; Totten, P; Spiegel, C; Chen, K; Holmes, K. (1983). *Diagnostic Criteria and Microbial and Epidemiological Associations*. U.S.A.: Am. J. Med.
 37. González, A et al. (2007). Infecciones cervicovaginales más frecuentes; prevalencia y factores de riesgo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.
 38. Norman y Streiner. (2005). *Bioestadística*. Madrid: Mosby - Year book Inc.
 39. Sánchez, J; Zavala, J. (2003). *Fundamentos de microbiología y parasitología médica*. México: Méndez Editores.
 40. Forbes, Sahm y Weissfeld. Bailey & Scott (2009). *Diagnóstico Microbiológico*. Décimo Segunda Edición. Madrid : Editorial Médica Panamericana.
 41. Gamazo, Carlos, López-Goñi, Ignacio y Díaz, Ramón. (2005) *Manual Práctico de Microbiología*. Tercera Edición. Barcelona: Editorial Masson S.A.



-
42. Prescott L; Harley J; Klein D, (1999), *Microbiología* (4ta ed.), España: McGraw-hill Interamericana.
 43. Bailey & Scott, (2007), *Diagnostico Microbiológico*, (12ª ed.), España-Madrid: El sevier Inc. Panamericana.
 44. *Manual de prácticas de Microbiología básica y Microbiología de alimentos*.<http://books.google.com.ec/books?id=OykG04CIBUC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>. (2013)
 45. *Atlas de Pruebas Bioquímicas para identificación de bacterias*.
<http://microbitos.files.wordpress.com/2010/06/atlasmicrobiologia1pdf>

ANEXOS

ANEXO 1



Cuenca, 19 de Octubre de 2012.

Yo, Doctor Marcelo Aguilar DIRECTOR MEDICO DE LA CLINICA HUMANITARIA "FUNDACION PABLO JARAMILLO CRESPO"

CERTIFICO

Que las Señoritas, Evelyn Michelle Castro Arteaga con número de cédula 0104827068 y Adriana Noemi González Cabrera con número de cédula 0104906631, realizarán el trabajo de investigación en el Área de Ginecología titulado "**PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS EN MUJERES DE 18 a 45 AÑOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LA CLÍNICA HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO**".

Esto todo cuanto puedo certificar, las peticionarias pueden hacer uso del mismo de la manera que crean conveniente.

Atentamente,



FUNDACION HUMANITARIA
PABLO JARAMILLO CRESPO

Dr. Marcelo Aguilar
DIRECTOR MEDICO DE LA CLINICA HUMANITARIA "FUNDACION PABLO
JARAMILLO CRESPO"



ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“Prevalencia de vaginosis y vaginitis en mujeres de 18 a 45 años, que acuden a consulta externa en la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo”.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____, con número de cédula _____ autorizo a las señoritas Michelle Castro Arteaga y Adriana González Cabrera, estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Cuenca, realicen un análisis en mi muestra de secreción vaginal con fines de investigación.

Manifiesto que se me informó el estudio, la gratuidad y sus beneficios, tengo conocimiento que el resultado será entregado tres días después de la toma de muestra a mi médico tratante.

Firma: _____

Ficha Clínica N° _____



ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

Formulario de recolección de datos basados en la entrevista médico – paciente.

“PREVALENCIA DE VAGINOSIS Y VAGINITIS, EN MUJERES DE 18 A 45 AÑOS, QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA EN LA CLÍNICA HUMANITARIA FUNDACIÓN PABLO JARAMILLO CRESPO”.

Código de la paciente: _____

Edad: _____

Ardor ()

Sensación de quemadura ()

Mal olor ()

Picazón ()

Presencia de secreción vaginal ()

Otros: _____

Ninguna ()

ANEXO 4

Calculo de número de muestras a procesar

Para calcular el número de pacientes que formaran parte del estudio se aplicó la siguiente fórmula para la determinación de prevalencia:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times P \times Q}{(N - 1) e^2 + Z^2 \times P \times Q}$$

n= muestra

N= población bajo estudio.

Z= Nivel de confianza dado en desviación estándar (1,96).

P= probabilidad que el evento ocurra.

Q= probabilidad que el evento no ocurra.

E= Error de estimación.

$$n = \frac{255 \times 1.96^2 \times 0.39 \times 0.61}{(255 - 1)0.05^2 + 1.96^2 \times 0.39 \times 0.61} = 150 \text{ pacientes}$$

Se estudiarán 150 mujeres de 18 a 45 años que asistan a consulta externa de la Clínica Humanitaria Fundación Pablo Jaramillo Crespo.

ANEXO 5

TÉCNICAS DE MICROSCOPIA

5.1 EXAMEN MICROSCOPICO EN FRESCO

I. Fundamento

El examen en fresco tiene una alta especificidad pero escasa sensibilidad, que permite la visualización de elementos que determinan la calidad de la muestra, provee una información rápida sobre el tipo de microorganismo que está causando la infección, lo cual facilitará la selección de un tratamiento empírico adecuado.

II. Técnica

Para su realización se coloca el hisopo con secreción vaginal en un tubo que contiene solución salina al 0,9% atemperado a 37°C, se coloca una gota de mezcla sobre el portaobjetos, luego se coloca un cubreobjetos y se observa al microscopio con lente de 40x.

La visualización en fresco de la secreción vaginal de cada paciente, permite identificar levaduras abundantes, pseudohifas, trofozoitos de *Trichomona vaginalis*, recuento de leucocitos, flora bacteriana, células clave, que orientan a la identificación del microorganismo. (9, 19, 21)

5.2 TINCION DE GRAM

I. Fundamento

La tinción de Gram es uno de los métodos de tinción más importantes en el laboratorio bacteriológico. Las bacterias Gram-positivas y Gram negativas se tiñen de forma distinta debido a las diferencias constitutivas en la estructura de sus paredes celulares. El material de la pared celular bacteriana que confiere la rigidez es el peptidoglicano. La pared de la célula Gram -positiva es gruesa y consiste en varias capas interconectadas de peptidoglicano así como algo de ácido teicoico. Generalmente, 80 -90% de la pared de la célula Gram-positiva es peptidoglicano. La pared celular de la célula Gram-negativa, por otro lado, contiene una capa mucho más delgada, únicamente de peptidoglicano y está rodeada por una membrana exterior compuesta de fosfolípidos, lipopolisácaridos y lipoproteínas. Sólo un 10 - 20% de la pared de la célula Gram-negativa es peptidoglicano. (18)

II Técnica

1. Preparar un frotis de secreción vaginal.
2. Teñir con cristal violeta (cloruro de hexametil p-rosanalina), durante 1 minuto. Lavar con abundante agua el exceso de colorante.
3. Cubrir con Lugol (yodo-yoduro de potasio), durante 1 minuto y lavar.
4. Lavar la preparación con alcohol- acetona durante 6 segundos. Lavar con agua para eliminar los restos de disolvente.
5. Teñir con safranina (30 segundos). Lavar con agua para eliminar el colorante de contraste.
6. Secar la preparación en la estufa a 37°C.
7. Examinar al microscopio con el objetivo de inmersión (100x). (20,21)

Fuente: *Kit reactivo Gram. Merck Millipore. Código de producto: 111885000. Almacenar entre +15°C y +25°C.*

ANEXO 6

TÉCNICA DE ESTRÍA - PUNCIÓN PARA EL AISLAMIENTO DE *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*.

I. Fundamento

Es un método rápido y simple de agotamiento progresivo y continuo del inóculo sobre un medio sólido contenido en una placa de Petri. Esta técnica consiste en reseguir en zigzag la superficie del medio con el asa previamente cargada con el material a sembrar (secreción vaginal). El objetivo consiste en obtener un número reducido de bacterias distribuidas individualmente sobre la superficie de la placa. Al incubar esta (18-24 horas), cada una de las bacterias originará una colonia.

II. Técnica

- 1 Coloque frente al manipulador el mechero y la muestra que contiene los microorganismos, así como el resto del material necesario.
- 2 Transferir el inóculo a la placa mediante un hisopo en una zona de 1 cm², próxima al borde.
- 3 Tome el asa de siembra y flamee el filamento hasta que éste alcance un rojo incandescente. Enfríelo por unos 10 seg.
- 4 Extender el inóculo formando estrías muy juntas, cubriendo aproximadamente la primera mitad de la placa. El número de estrías debe ser prácticamente incontable.
- 5 Cruzar una estría sobre el inóculo original con un asa de inoculación reutilizable.
- 6 Luego girar el asa en estrías sobre el cuadrante 1 un par de veces y sembrar en estrías sobre el cuadrante 2 y el resto de la zona.
- 7 Sembrar estrías sobre el cuadrante 3, después de cruzar un par de veces sobre el cuadrante 2.
- 8 Finalmente sembrar estrías sobre el cuadrante 4 con el asa.

- 9 Cuando se estría en placas de Agar Columbia 5% sangre humana para la investigación de *Gardnerella vaginalis*, realizar punciones múltiples en las áreas de inoculación, para observar hemolisinas lábiles frente al oxígeno.
- 10 Flamear el asa y tapar la placa de Petri. Ésta se incubará en las condiciones adecuadas en posición invertida. (38, 41,42)

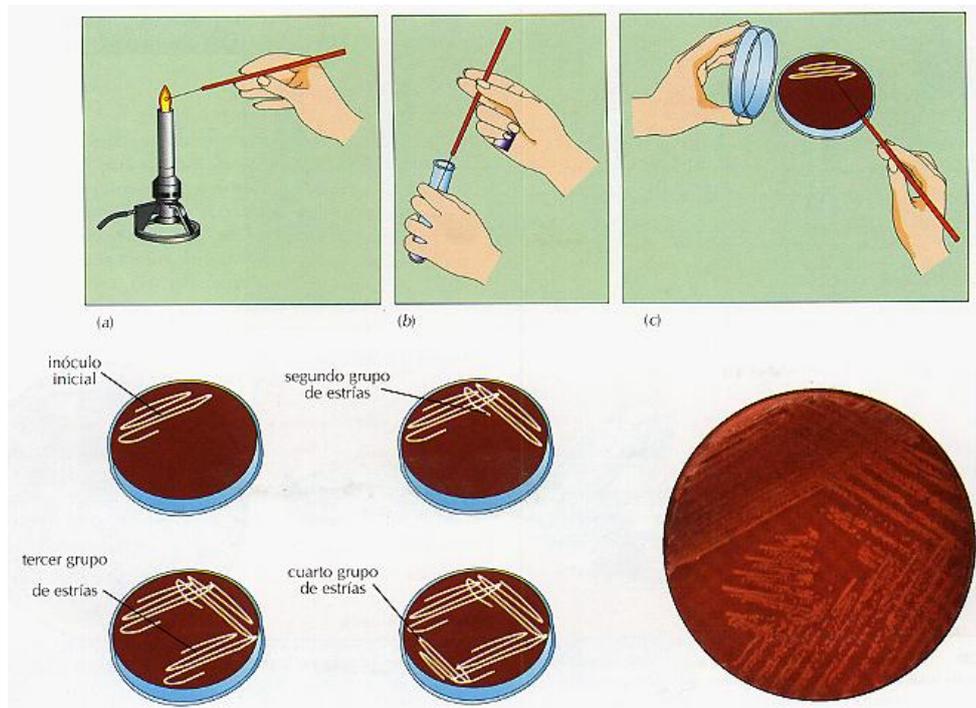


Fig. Técnica estría punción para el aislamiento de *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*.

Fuente: Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Lección 28. Siembra de microorganismos. (2012)

http://datateca.unad.edu.co/contenidos/201504/contLinea/leccin_28_siembra_de_microorganismos.html

ANEXO 7

AGAR VAGINALIS 5% SANGRE HUMANA

Agar Vaginalis es utilizado en procedimientos cualitativos, enriquecido para el aislamiento y la diferenciación de *Gardnerella vaginalis* de muestras clínicas. (30)

I. Fundamento

Agar Vaginalis es un medio de agar Columbia base con sangre humana al 5% adicional para la diferenciación de *Gardnerella vaginalis*, de otro tipo de microorganismos propios de la flora genitourinaria por su reacción hemolítica. *Gardnerella vaginalis* es beta-hemolítico en agar con sangre humana.

Agar Vaginalis contiene peptonas, extracto de carne y extracto de levadura, los cuales suministran los nutrientes requeridos para el crecimiento de *Gardnerella vaginalis*.

Las peptonas y extracto de carne son fuentes de compuestos nitrogenados, carbono, azufre y trazas de ingredientes que sirven como fuente de energía; con el extracto de levadura se provee vitaminas del complejo B. (30, 31)

II. COMPOSICIÓN

COMPOSICIÓN DE AGAR VAGINALIS	g/L
Almidón de Maíz	1,0 g
Extracto de Levadura	5,0 g
Digerido Pancreático de Caseína	10,0 g
Digerido Péptico de Carne	5,0 g
Digerido Pancreático de Corazón	3,0 g

Sodio Cloruro	5,0 g
Agar	13,5 g
Sangre humana 5%	0,05 g
Agua destilada c.s.p	1L
pH: 7,3 ± 0,2	
Tabla A-1. Composición Agar vaginalis 5% sangre humana.	

Fuente: Agar Columbia. Merck KgaA. Lote: VM442255 230.

www.merck-chemicals.com

III. Preparación

Disolver 42 g. de Columbia agar (base) en un litro de agua destilada, calentando en un baño de agua hirviendo o en corriente de vapor; tratar en autoclave durante 15 minutos a 121°C. Antes de añadir y mezclar aditivos termolábiles, enfriar a 45 – 50 °C. Una vez atemperado añadir: sangre humana al 5%, ácido nalidixico 35 mg y anfotericina Beta 4 mg, por cada litro de medio preparado. (32, 33)

ANEXO 8

AGAR SABOURAUD

Se utiliza para el aislamiento, identificación y conservación de hongos patógenos y saprófitos, y levaduras.

I. Fundamento

Es recomendado para el aislamiento y desarrollo de hongos. La pluripeptona y la glucosa, son los nutrientes, de gran importancia, para el desarrollo de microorganismos. El alto contenido de glucosa, la presencia de cloranfenicol y el pH ácido, favorecen el crecimiento de hongos por sobre el de bacterias. (33. 34)

II. Composición

COMPOSICIÓN DE AGAR SABOURAUD	g/L
D(+)- Glucosa	40,0
Mezcla de Digerido Péptico de tejido animal y Digerido Pancreático de Caseína (1:1)	10,0
Agar	15,0
Agua destilada c.s.p	1L
pH: 5,6 ± 0,2	
Tabla A-2. Composición de Agar Sabouraud.	

Fuente: Agar Sabouraud 4% glucosa. Merck KgaA. Lote: VM372038 209.
www.merck-chemicals.com

III. Preparación

Disolver 65 g. en 1 litro de agua destilada calentando en un baño de agua hirviendo o en corriente de vapor; tratar en autoclave durante 15 minutos a 121 °C, es importante no sobrecalentar. Una vez atemperado, se agrega 500 mg de cloranfenicol por cada litro de medio preparado. Incubar las cajas en estufa de 22 – 25 °C de 24 –48 horas para un óptimo crecimiento. (33)



ANEXO 9

AGAR LEVINE EMB

Es utilizado para el aislamiento de bacilos Gram negativos de rápido desarrollo y especies de la familia Enterobacteriaceae con escasas exigencias nutricionales, a partir de muestras clínicas.

I. Fundamento

Levine, modificó la fórmula original del medio eliminando la sacarosa e incrementando la concentración de lactosa, lo que permite una mejor diferenciación de *Escherichia coli*. Es un medio selectivo y diferencial, adecuado para el crecimiento de enterobacterias.

La combinación utilizada de eosina y azul de metileno, inhibe el desarrollo de microorganismos Gram positivos y de bacterias Gram negativas fastidiosas, y también, permite diferenciar bacterias fermentadoras y no fermentadoras de lactosa. (32, 33, 35)

Los microorganismos fermentadores de lactosa, originan colonias de color azulado - negro, con brillo metálico. Las colonias producidas por microorganismos no fermentadores de lactosa son incoloras. Algunas bacterias Gram positivas (cepas de estafilococos, enterococos) y levaduras, pueden crecer, originando colonias incoloras y puntiformes. (34, 35)

II. Composición

COMPOSICIÓN DE AGAR LEVINE EMB	g/L
Eosina	0,4
Azul de Metileno	0,065
Lactosa	10,0
Peptona de Gelatina	10,0
di-Potasio Hidrógeno Fosfato	2,0
Agar	15,0
Agua destilada c.s.p	1L
pH: 7,1 ± 0,2	
Tabla A-3. Composición de Agar Levine EMB	

Fuente: Agar Levine EMB. Merck KgaA. Lote: VM542947 210.
www.merck-chemicals.com

III. Preparación

Disolver 36g. En 1 litro de agua destilada calentando en un baño de agua hirviendo o en corriente de vapor; tratar en autoclave durante 15 minutos a 121 °C, es importante no sobrecalentar.

Incubar las cajas en estufa de 37 °C de 24 –48 horas para un óptimo crecimiento. (33, 34)

ANEXO 10

MEDIO DE TRANSPORTE STUART

Microbiológicamente, el muestreo confiable y el transporte seguro de una muestra clínica son los procedimientos claves para un perfecto diagnóstico de enfermedades infecciosas. (36)

I. Fundamento

Los medios de transporte son semisólidos, carecen de nutrientes, tienen un ambiente reducido y contienen un sistema buffer. Estas características permiten mantener la viabilidad de los microorganismos sin promover el crecimiento bacteriano.

En el Stuart Medio de Transporte el contenido de agar es bajo, el tioglicolato de sodio provee el ambiente reducido necesario para suprimir cambios oxidativos en el medio de transporte y el azul de metileno es el indicador de oxido reducción que vira al color azul en presencia de oxígeno. El glicerofosfato de sodio es un buffer para ser utilizado con el cloruro de calcio. Se recomienda que las muestras transportadas se cultiven sin demora luego de ser recibidas en el laboratorio ya que la viabilidad comienza a disminuir gradualmente luego de 24 horas de su recolección. (34, 36).

II. Procedimiento

Separe las películas plásticas, retire la tapa del tubo de transporte, retire el hisopo y recolecte la muestra, introduzca el hisopo en el tubo y presione por la tapa para cerrarlo.

Fuente: Medio de transporte de Stuart. Citotest CITOSWAB SERIES New transport medium for shipment of clinical specimen. Código de producto: 300290.

ANEXO 11



PRUEBAS BIOQUÍMICAS PARA IDENTIFICACIÓN DE *Escherichia coli*

Las pruebas bioquímicas han sido ampliamente utilizadas para diferenciar bacterias. Estas pruebas se fundamentan en demostrar si el microorganismo es capaz de fermentar azúcares, la presencia de enzimas, la degradación de compuestos, la producción de compuestos coloreados, etc. Las bacterias entéricas gram negativas, forman un grupo muy grande y heterogéneo cuyo hábitat natural es el tracto gastrointestinal de humanos y otros animales. Esta familia, Enterobacteriaceae, incluye a varios patógenos que causan síndromes diarreicos. Un gran número de ensayos han sido desarrollados de manera de identificar rápidamente al patógeno, para que posteriormente el médico, con base al reporte, indique el tratamiento adecuado, o para que los epidemiólogos puedan localizar la fuente de la infección. (42,43)

11.1 CITRATO DE SIMMONS

I. FUNDAMENTO

Determina si un microorganismo es capaz de utilizar citrato como única fuente de carbono para el metabolismo y crecimiento, provocando alcalinidad. El medio incluye citrato de sodio, un anión como única fuente de carbono y fosfato de amonio como única fuente de nitrógeno. Normalmente el metabolismo del citrato comprende una condensación de acetilo con la coenzima A y oxalacetato para entrar en el ciclo de Krebs. El desdoblamiento del citrato comprende un sistema enzimático sin la intervención de la coenzima A. esta enzima se denomina citritasa o citrato demolasa. (43,45)

II. PROCEDIMIENTO

Para la inoculación se toma una colonia bien aislada de la superficie del medio de cultivo primario y se inocula como una estría única en la superficie del pico de flauta. Se incuba de 24 a 48 horas a una temperatura de 37° C. (43,45)

III. INTERPRETACIÓN

El resultado positivo, se indica por el crecimiento y el cambio de color del medio de verde a azul intenso en pico de flauta. El resultado negativo. No existe crecimiento y el medio conserva su color original verde. (43)

Escherichia coli negativo.

11.2 AGAR ÚREA

I. FUNDAMENTO

Determina la capacidad de un organismo de desdoblar la urea formando dos moléculas de amoníaco por la acción de la enzima ureasa produciendo un cambio de color rojo en el medio. La hidrolisis de la urea es catalizada por la ureasa, para dar dos moléculas de amoníaco. La ureasa es una importante enzima microbiana vinculada con la descomposición de los compuestos orgánicos. (42, 44,45)

II. PROCEDIMIENTO

Para la inoculación se estría en pico de flauta sin realizar punción. Se incuba por 24 horas en la estufa a 37° C. (44)

III. INTERPRETACIÓN



El resultado es positivo cuando el medio vira a un color rojo rosado intenso en el pico de flauta. Caso contrario, si conserva su color original es negativo. (43,44)

Escherichia coli negativo.

11.3 REACCIÓN DE VOGES – PROSKAUER

I. FUNDAMENTO

Determina la capacidad de algunos organismos de producir un producto final neutro, la acetoína a partir de la fermentación de glucosa. La reacción de VP se basa en la detección de acetoína como producto final neutro derivado del metabolismo de la glucosa. Esta es metabolizada en ácido pirúvico, intermediario clave en la glicólisis. A partir del ácido pirúvico, una bacteria puede seguir muchas vías. La producción de acetoína (precursor de la producción de 2,3 butanediol) que es uno de los ciclos para la degradación de la glucosa en las bacterias. La formación de acetoína y butilenglicol es una vía alternativa del metabolismo del ácido pirúvico. Las bacterias que utilizan esta vía de producen solo pequeñas cantidades de ácidos mixtos que son insuficientes para disminuir el pH del medio de rojo de metilo, lo bastante como para producir un cambio de color. (42, 44,45)

El primer reactivo agregado a una alícuota incubada es el catalizador alfa-naftol porque este actúa como intensificador del color, lo que aumenta la sensibilidad de la reacción sin pérdida de su especificidad. El segundo reactivo es el KOH que cuando se agrega al medio de VP contribuye a la absorción de CO₂. No debe excederse de un volumen exacto. El KOH reaccionará con la peptona dando un color rosado salmón y con el agregado posterior de alfa-naftol no habrá alteración del color. (43,44)



II. PROCEDIMIENTO

La consistencia del medio es líquida, la inoculación se da por difusión, el tiempo de incubación se da de 24 – 48 horas en la estufa a 37° C. (44)

III. INTERPRETACIÓN

El resultado es positivo, cuando el medio adquiere un color rojo rosado en la superficie del medio (presencia de acetoina). La reacción es negativa, cuando el color permanece de color amarillo. (44)

Escherichia coli negativo.

11.4 REACCION ROJO DE METILO

I. FUNDAMENTO

Comprobar la capacidad de un microorganismo de producir y mantener estables los productos terminales ácidos de la fermentación de la glucosa y vencer la capacidad amortiguadora del sistema. Es una prueba cualitativa de la producción de ácido (determinación de pH). Las bacterias que principalmente siguen la vía de fermentación de ácidos mixtos a menudo producen suficiente ácido para mantener un pH menor de 4,4.

La prueba de rojo de metilo se basa en el empleo de un indicador de pH para determinar la concentración de iones de hidrógeno presentes cuando un organismo fermenta glucosa. Las bacterias RM positivas producen ácidos estables manteniendo una alta concentración de iones hidrógenos hasta alcanzar cierta concentración y entonces cesa toda actividad. Los organismos RM negativo también producen ácidos pero tienen una menor



concentración de iones hidrógeno porque hay una reversión hacia la neutralidad debida a la nueva degradación de los ácidos orgánicos en carbonatos. (43, 44,45)

II. PROCEDIMIENTO

La consistencia del medio es líquido y la inoculación se da por difusión. Se incuba por 48 horas a 37° C, para un óptimo crecimiento. (44)

III. INTERPRETACIÓN

No se debe interpretar el resultado previo a las 48 horas de incubación. Una vez completado este tiempo, se agrega 5 gotas de reactivo de rojo de metilo.

El resultado positivo, se da por la aparición de un color rojo en la superficie del medio (pH 4,4). Algunas bacterias pueden producir menor cantidad de ácido a partir del sustrato por ello es posible la aparición de un color naranja que también revela un resultado positivo. El resultado negativo, se da cuando no hay un cambio de color en el medio. (44)

Escherichia coli positivo

11.5 PRUEBA DE SULFURO, INDOL, MOVILIDAD (SIM)

I. FUNDAMENTO



Determinar si un organismo es móvil o inmóvil, si es capaz de liberar ácido sulfhídrico por acción enzimática de los aminoácidos que contienen azufre produciendo una reacción visible de color negro y por último la capacidad de desdoblarse el indol de la molécula triptófano, además que la consistencia del medio permite la observación de la movilidad de algunas bacterias.

Producción de ácido sulfhídrico: algunas especies bacterianas son capaces de liberar azufre enzimáticamente de los diferentes aminoácidos que los contienen, produciendo el gas ácido sulfhídrico (H_2S). La peptona, cisteína y tiosulfato, todos son fuentes de azufre, pero las diferentes especies utilizan distintos compuestos o aminoácidos que contienen azufre para producir H_2S . La enzima responsable es la cisteinasa. En primer lugar, la bacteria reacciona con el tiosulfato de sodio por medio de una reacción de reducción que da un sulfito y un sulfato. Este es un proceso de respiración anaeróbica donde el átomo de azufre sirve como aceptor de electrones para la oxidación de los sustratos orgánicos. El tiosulfato reemplaza al sulfato como aceptor de electrones y es una fuente de azufre para el organismo. El gas incoloro H_2S reacciona con una sal pesada, citrato férrico de amonio para producir un precipitado negro insoluble, sulfuro ferroso. (42,44)

Prueba de producción de Indol: el triptófano es un aminoácido que puede ser oxidado por ciertas bacterias para formar tres metabolitos principales: indol, escatol e indol acético. Diversas enzimas intracelulares que intervienen en este proceso reciben el nombre de triptofanasa, lo que implica el sistema completo de enzimas vinculadas con la producción del indol. El principal intermediario en la degradación del triptófano es el ácido indolpirúvico. La degradación del triptófano libera indol, ácido pirúvico, amoníaco y energía. La prueba de indol se basa en la formación de un complejo de color rojo cuando el indol reacciona con el grupo aldehído de p-dimetilaminobenzaldehído (sustancia activa del reactivo de Kovacs). La formación de indol se produce solamente en aquellos organismos capaces

de fermentar los hidratos de carbono. El agregado de triptófano estimula la producción de indol mientras que la glucosa lo inhibe. (44,45)

Movilidad: determina si un organismo es móvil o inmóvil. Las bacterias tienen movilidad por medio de sus flagelos, algunas de ellas tienen un flagelo o varios de ellos, varían de acuerdo a su especie bacteriana y las condiciones de cultivo. (42)

II. PROCEDIMIENTO E INTERPRETACIÓN

La consistencia del medio es semisólido y la inoculación se hace de forma vertical en punción. Las condiciones de incubación son de 24 – 48 horas en estufa a una temperatura de 37° C. Para resultados de producción de H₂S el medio SIM vira de un color amarillo a negro, lo cual indica un resultado positivo. Para la movilidad, se debe interpretar como positivo si en la zona de punción existe movimiento de algún tipo. Para el resultado positivo de Indol se adiciona al medio 5 gotas de reactivo de Kovacs y su resultado positivo pinta un anillo de color rojo en la superficie del medio. (42, 43,45)

Los cultivos que van a someterse a pruebas de indol deberán ser incubados aeróbicamente el descenso de la tensión de oxígeno disminuye la producción de indol. (43,45)

Escherichia coli H₂S -, Indol + Movilidad -o+.

11.6 AGAR HIERRO DE KLIGLER

I. FUNDAMENTO

Es un medio de cultivo utilizado para la identificación de enterobacterias, en función de su capacidad para: Fermentar glucosa, fermentar lactosa, producir gas a partir de la fermentación. Producir hidrógeno sulfurado. Es un medio que contiene peptona de carne y tripteína que suministran los nutrientes necesarios para el desarrollo de las bacterias. También contiene lactosa y glucosa como carbohidratos fermentables. El rojo de fenol es el indicador de pH que vira el medio a color amarillo ante la producción de ácido (pH debajo de 6,8) producto de la fermentación de la glucosa o la lactosa, en medios alcalinos (por encima de 8,2) se torna rojo. También contiene tiosulfato de sodio como sustrato para la producción de ácido sulfhídrico; citrato de hierro y amonio como fuente de iones Fe^{3+} . Estos últimos se combinan con el ácido sulfhídrico el cual se reduce a sulfuro de hidrógeno y al reacciona con una sal de hierro se transforma en sulfuro de hierro que se detecta por la formación de coloración negra en el tubo. (42, 44,45)

II. PROCEDIMIENTO

Con el asa bacteriológica se toma un asada de la bacteria en estudio o una colonia y se pincha el agar hasta el fondo para posteriormente realizar una siembra en estriación en el bisel o pico de flauta. Incubar 24 horas a 37° C. (42)

III. INTERPRETACIÓN

Alcalino/alcalino K/K: Se observa rojo en el fondo del tubo (no fermenta glucosa) y rojo en el pico de flauta (no fermenta lactosa). Es un aerobio estricto.

Alcalino/Acido K/A: Se observa amarillo en el taco (fermenta la glucosa) y rojo en el bisel (no fermenta la lactosa). Es un anaerobio facultativo. Ejemplo: *Salmonella typhi*.

Ácido/Acido A/A: amarillo en el fondo del tubo (fermenta glucosa) y amarillo en el pico de flauta (fermenta lactosa) Es un anaerobio facultativo. Ejemplo: *Escherichia coli*.

Formación de burbujas indica producción de gas. Ennegrecimiento indica producción de hidrógeno sulfurado. El caso de observar el fondo o taco de color rojo y el bisel amarillo no debe ocurrir puesto que indicaría fermentación de lactosa pero no de glucosa y al ser la lactosa un carbohidrato más complejo que la glucosa una bacteria que lo fermente necesariamente debe fermentar la glucosa. De ocurrir sería un error de inoculación (no se pinchó el fondo del agar) (42, 43,44)

Escherichia coli: pico/fondo, A(K)/A gas + y H₂S –

11.7 AGAR LISINA – HIERRO (LIA)

I. FUNDAMENTO

Es un medio que sirve para demostrar la producción de dos enzimas: la lisina descarboxilasa y la lisina desaminasa, además la presencia de sales de hierro sirve para detectar la producción de H₂S por algunos microorganismos. La descarboxilación de la lisina ocurre en ambiente anaeróbico o sea en el fondo del tubo y se pone de manifiesto por la alcalinización del medio produciendo un viraje del indicador púrpura de bromocresol. La presencia de glucosa en los componentes del LIA determina primero una reacción de fermentación, produciendo acidificación y cambio de color del medio a amarillo y el pH favorable para la reacción de descarboxilación que ocurre después, volviendo a su color violeta original la parte del fondo del tubo.

La desanimación de la lisina que se puede producir por los géneros Proteus y Providencia tiene lugar en la parte superior del tubo produciendo ácido a cetocarbónico que al combinarse con la sal de hierro y en presencia de oxígeno forma un color violeta rojizo. La producción de H₂S se evidencia por la presencia de un precipitado negro por utilización de las sales de hierro. (42,43,45)

II. PROCEDIMIENTO

Con el asa bacteriológica se toma una asada de la bacteria en estudio o una colonia y se pincha el agar hasta el fondo para posteriormente realizar una siembra en estriación en el bisel o pico de flauta. Incubar 24 horas a 37° C. (43)

III. INTERPRETACIÓN

A: Reacción ácida. Color amarillo

K: Reacción alcalina. Color violeta

R: Reacción alcalina: color rojo

K/K: Descarboxilación lisina

K/A: Fermentación glucosa. Descarboxilación lisina

R/A: Desanimación lisina. Fermentación glucosa

Escherichia coli K/K o N H₂S -

ANEXO 12

BASE DE DATOS PRIMARIA

Cód. Paciente	Edad	Manifestaciones Clínicas	Consistencia	Color	pH	Prueba Aminas	Células clave	Microorganismo aislado
---------------	------	--------------------------	--------------	-------	----	---------------	---------------	------------------------

001	19	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
002	39	Prurito vulvar, ardor	M	B	4,7	-	-	Ec
003	39	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
004	29	Prurito vulvar, mal olor	M	B	5,0	-	-	Ec
005	29	Leucorrea, prurito vulvar	H	B	4,7	-	-	Ec
006	32	Leucorrea, prurito vulvar	G	B	4,4	-	-	Ca
007	37	Leucorrea, prurito vulvar, ardor, dolor pélvico	H	B	4,7	-	-	Ca
008	27	Leucorrea, prurito vulvar, mal olor	H	B	5,3	+	+	Gv
009	28	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
010	32	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
011	42	Prurito vulvar	M	B	4,4	-	-	N
012	20	Leucorrea	M	B	5,3	-	-	Ec
013	37	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
014	38	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
015	26	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
016	26	Leucorrea, mal olor	H	B	5,0	+	+	Gv
017	28	Leucorrea	H	B	5,0	-	-	Ec
018	37	Asintomática	M	B	4,4	-	-	N
019	28	Prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
020	21	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
021	33	Leucorrea	G	B	4,7	-	-	N
022	41	Asintomática	M	T	4,7	-	-	N
023	21	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
024	45	Asintomática	M	B	4,4	-	-	N
025	28	Leucorrea, prurito vulvar	G	B	4,4	-	-	Ec
026	26	Leucorrea	M	B	4,4	-	-	Ec
027	26	Prurito vulvar	M	B	4,4	-	-	Ec
028	32	Ardor	M	B	5,0	-	-	Ec
029	28	Leucorrea, prurito vulvar, ardor, dolor pélvico	G	A	5,5	-	-	Ca
030	23	Leucorrea, mal olor, ardor	H	B	5,3	+	+	Gv
031	18	Prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
032	30	Leucorrea	G	B	5,3	-	-	Ca

033	30	Leucorrea	H	A	5,0	+	+	Gv
034	29	Asintomática	M	B	4,4	-	-	N
035	33	Leucorrea, prurito vulvar, ardor	H	B	5,3	-	-	Ca + Ec
036	24	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
037	18	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
038	27	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
039	30	Leucorrea	H	A	5,0	+	+	Gv
040	38	Leucorrea	H	A	5,0	-	-	N
041	30	Leucorrea, prurito vulvar, ardor	M	B	4,4	-	-	Ec
042	28	Leucorrea, prurito vulvar, mal olor	H	A	5,0	+	+	Gv
043	36	Asintomática	M	B	4,4	-	-	Ec
044	27	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
045	31	Leucorrea, prurito vulvar	M	A	4,7	-	-	N
046	30	Leucorrea, prurito vulvar, mal olor	H	B	5,3	+	+	Gv + Ca
047	39	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
048	28	Leucorrea	M	A	4,7	-	-	N
049	31	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
050	32	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
051	21	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
052	28	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
053	39	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
054	30	Leucorrea	G	B	5,0	-	-	Ca
055	42	Leucorrea	H	B	5,0	+	+	Gv
056	23	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
057	25	Leucorrea, mal olor	H	B	5,0	+	+	Gv
058	26	Prurito vulvar	H	A	5,5	-	-	Ca
059	41	Leucorrea, mal olor	H	B	5,0	+	+	Gv
060	35	Asintomática	M	T	4,7	-	-	N
061	26	Leucorrea, mal olor	H	B	5,3	+	+	Gv
062	37	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
063	31	Asintomática	H	B	5,0	+	+	Gv
064	41	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N

065	35	Leucorrea, prurito vulvar	G	B	4,4	-	-	Ca
066	33	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
067	25	Asintomática	M	B	4,4	-	-	N
068	25	Leucorrea, prurito vulvar	H	B	5,3	+	+	Gv + Ca
069	20	Leucorrea, prurito vulvar	H	A	4,4	-	-	Ca
070	44	Leucorrea	M	T	4,4	-	-	N
071	20	Leucorrea	M	B	5,5	-	-	N
072	30	Leucorrea, prurito vulvar, ardor, mal olor	H	A	5,3	-	-	Ec
073	28	Leucorrea, dolor pélvico	M	A	4,7	-	-	Ec
074	27	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
075	32	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
076	39	Asintomática	M	B	5,0	-	-	N
077	41	Asintomática	M	B	5,0	-	-	N
078	24	Leucorrea	G	B	5,0	-	-	Ca
079	32	Leucorrea, ardor	H	B	4,7	-	-	N
080	43	Leucorrea	H	B	5,0	-	-	N
081	41	Asintomática	H	B	5,0	+	+	Gv
082	44	Leucorrea	M	B	4,4	-	-	N
083	30	Prurito vulvar	M	T	4,4	-	-	N
084	31	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
085	24	Leucorrea	H	B	5,0	+	+	Gv + Ca
086	33	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
087	25	Asintomática	M	T	4,7	-	-	N
088	37	Leucorrea, mal olor	H	B	5,0	+	+	Gv
089	34	Asintomática	H	B	6,0	+	+	Gv
090	18	Leucorrea, prurito vulvar, mal olor	G	B	4,7	-	-	Ca
091	23	Asintomática	M	B	5,0	-	-	N
092	28	Leucorrea	G	B	4,7	-	-	Ca
093	35	Leucorrea, mal olor	H	AV	6,5	+	-	Tv
094	44	Leucorrea	G	B	4,7	-	-	Ca
095	22	Asintomática	M	A	4,7	-	-	N
096	29	Leucorrea	M	B	4,4	-	-	N
097	31	Leucorrea, prurito vulvar	H	AV	5,3	-	-	Tv

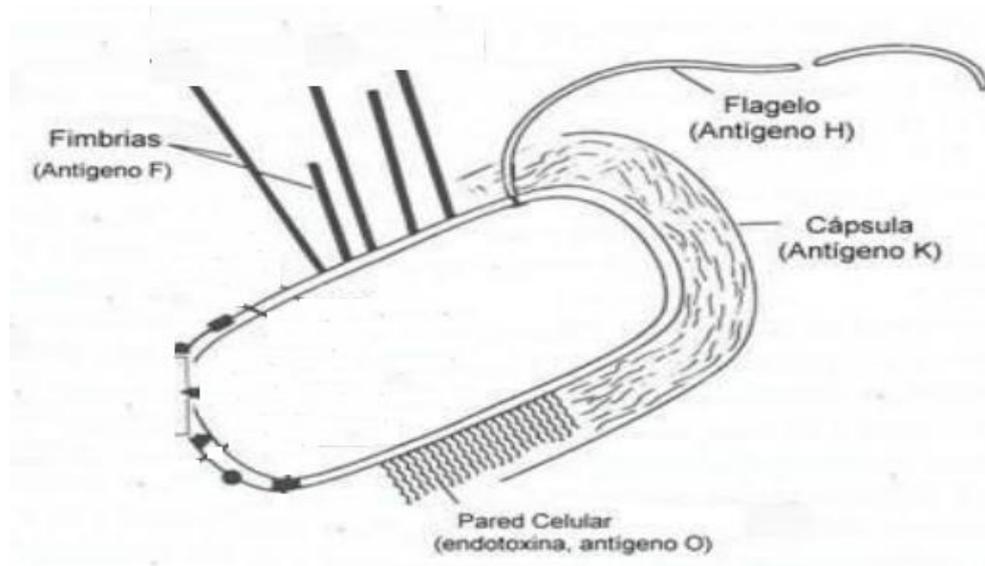
098	29	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
099	30	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
100	36	Asintomática	H	B	5,3	+	+	Gv
101	35	Leucorrea	G	B	4,7	-	-	Ca + Ec
102	33	Asintomática	M	B	4,4	-	-	N
103	30	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
104	25	Leucorrea	H	B	6,5	+	+	Gv
105	32	Leucorrea	G	B	4,7	-	-	Ca
106	33	Leucorrea	H	AV	6,1	+	-	Tv
107	29	Leucorrea, prurito vulvar	G	B	4,7	-	-	Ca
108	31	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
109	18	Asintomática	M	B	4,0	-	-	N
110	26	Leucorrea, prurito vulvar, ardor	G	A	5,3	-	-	Ca
111	36	Leucorrea, prurito vulvar	G	B	5,0	-	-	Ca
112	34	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
113	26	Leucorrea, prurito vulvar	H	B	5,3	+	+	Gv
114	25	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
115	28	Asintomática	M	B	4,7	-	-	Ca
116	26	Leucorrea	M	B	4,4	-	-	N
117	19	Asintomática	H	B	6,1	+	+	Gv
118	24	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,7	-	-	N
119	42	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
120	32	Leucorrea	M	B	4,4	-	-	N
121	19	Leucorrea	M	B	5,0	-	-	Ec
122	45	Asintomática	G	B	6,5	-	-	Ca
123	29	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
124	41	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	4,4	-	-	N
125	19	Leucorrea, prurito vulvar, mal olor, dolor pélvico	H	B	5,3	+	+	Gv
126	24	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
127	36	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
128	23	Leucorrea, mal olor	H	B	5,0	+	+	Gv
129	32	Leucorrea, prurito vulvar	M	B	5,0	-	-	N

130	32	Asintomática	H	B	5,0	-	-	N
131	40	Dolor pélvico	H	B	5,0	+	+	Gv
132	19	Leucorrea	H	B	4,4	-	-	N
133	23	Leucorrea, prurito vulvar, mal olor	H	B	5,0	+	+	Gv
134	26	Leucorrea	H	B	5,0	+	+	Gv
135	22	Leucorrea, prurito vulvar	H	B	5,0	+	+	Gv
136	23	Leucorrea	G	B	4,4	-	-	Ca
137	32	Prurito vulvar	G	B	4,7	-	-	Ec
138	23	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
139	43	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
140	38	Leucorrea	H	B	5,0	+	+	Gv
141	29	Leucorrea, prurito vulvar, ardor	G	A	5,0	-	-	Ca
142	35	Asintomática	M	B	5,0	-	-	N
143	45	Asintomática	M	B	5,0	-	-	N
144	31	Asintomática	M	T	4,7	-	-	N
145	45	Leucorrea	M	B	4,7	-	-	N
146	31	Asintomática	M	A	4,7	-	-	N
147	24	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N
148	45	Asintomática	H	B	4,7	+	-	N
149	24	Asintomática	M	B	4,7	-	-	Ca
150	25	Asintomática	M	B	4,7	-	-	N

M: mucoide; H: homogéneo; G: grumoso; T: transparente; B: blanquecina; A: amarillo; AV: amarillo-verdoso; +: positivo; -: negativo; Gv: *Gardnerella vaginalis*; Ca: *Candida albicans*; Tv: *Trichomona vaginalis*; Ec: *Escherichia coli*; N: ninguno

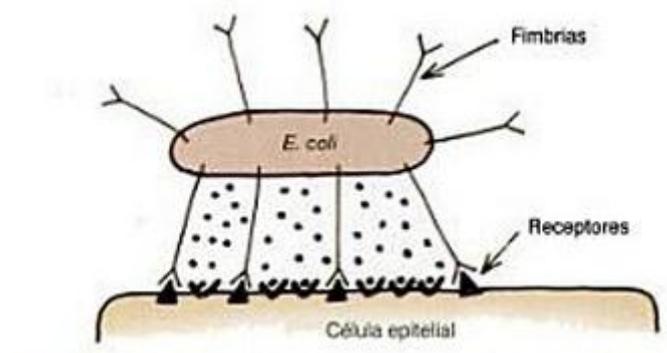
ANEXO 13

Fig 1. Estructura antigénica de *Escherichia coli*.



Cabrero Roura L, (2007) *Obstetricia y Medicina Materno-Fetal* (1ª ed), Buenos Aires: editorial Panamericana.

Fig 2. Adherencia de *Escherichia coli* a célula epitelial.



Nickel J.C, (2008) *Clínicas Urológicas de Norteamérica: Avances en Infecciones y enfermedades Inflamatorias del Aparato Urinario* (vol. 35) Estados Unidos: Elsevier Inc.

Fig 3. Estructura trofozoito *Trichomona vaginalis*

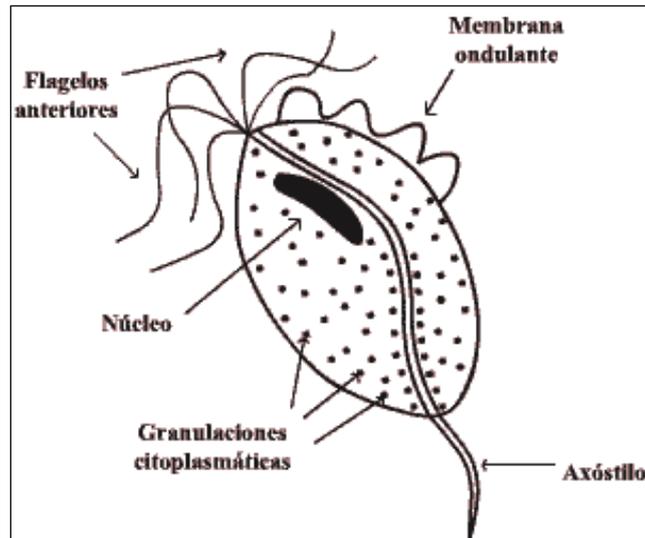
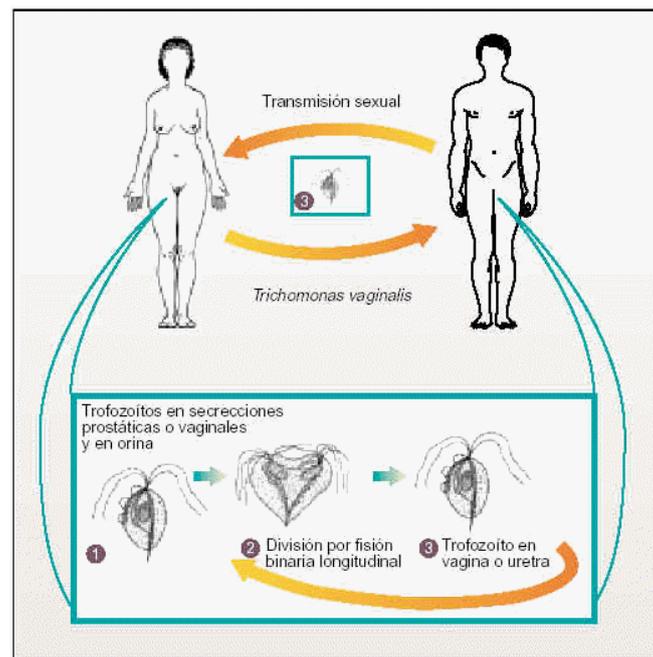
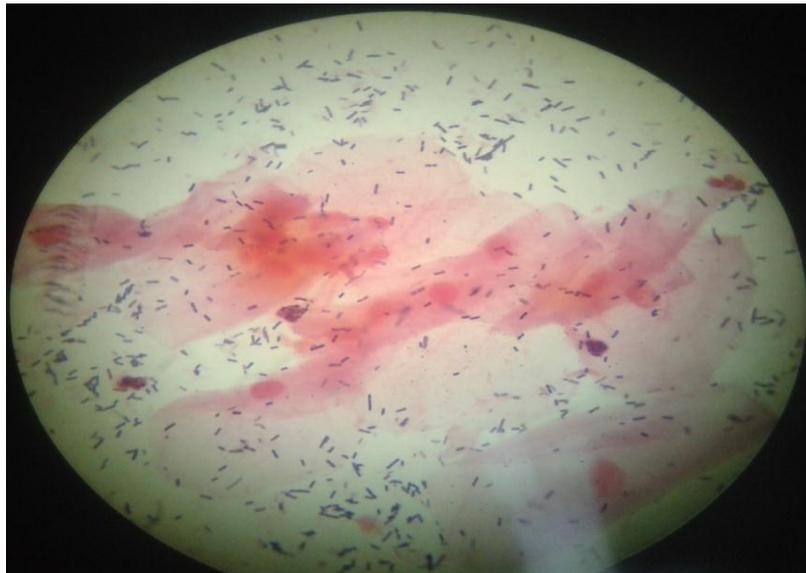


Fig.4. Ciclo de vida *Trichomona vaginalis*.

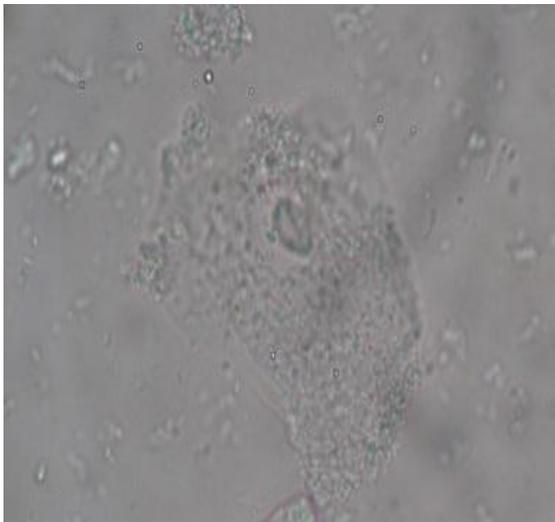


ANEXO 14

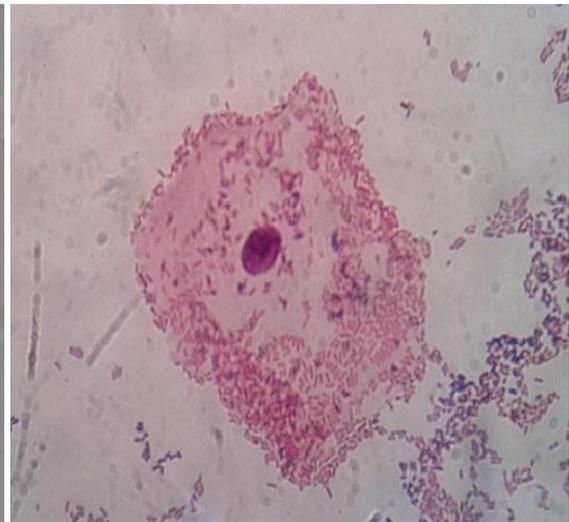
Lámina 1. Flora microbiana normal de secreción vaginal



Láminas. 2-3 Células clave o “Clue cells” positivas. A, solución salina al 0,9% B, Tinción Gram. Caracterizadas por tener bacterias, en forma aislada o en grupos adosadas a su superficie

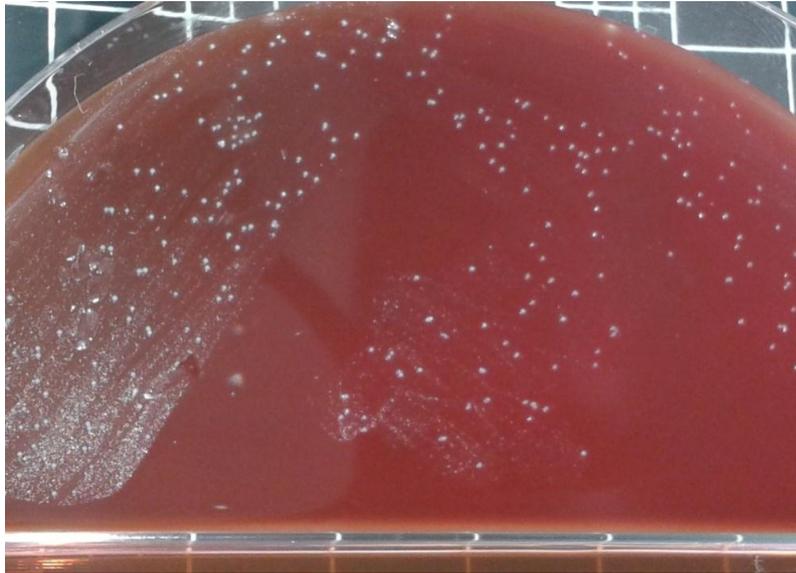


A.

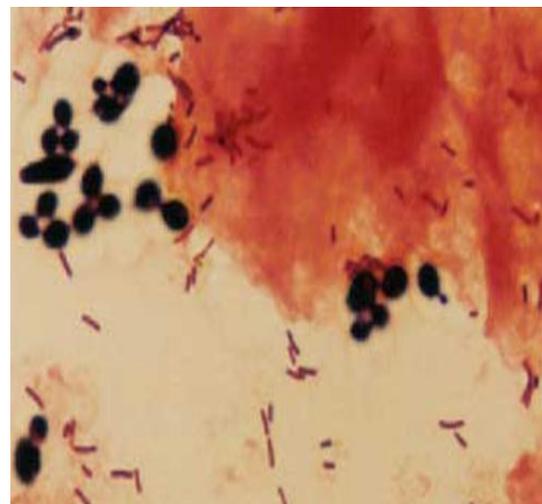
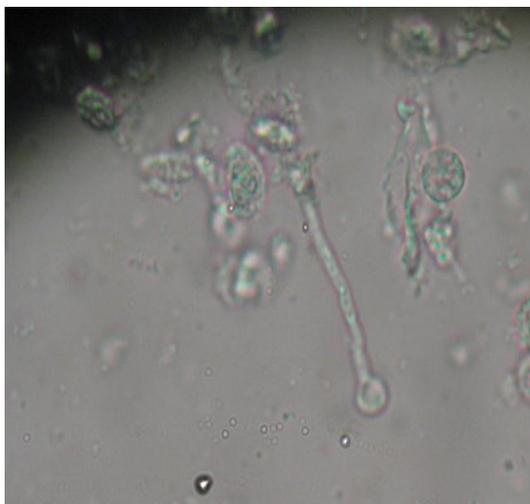


B.

Láminas 4. Colonias típicas de *Gardnerella vaginalis*, pequeñas, blanco grisáceas, puntiformes con hemólisis difusa.



Láminas 5-6. Candidiasis vaginal. A, presencia de levaduras y micelios en solución salina al 0,9%; B, Tinción de Gram del exudado vaginal con abundantes levaduras.



B.

Lámina 7. Colonias típicas de *Candida albicans*, cremosas brillantes de color blanco, en agar Sabouraud.

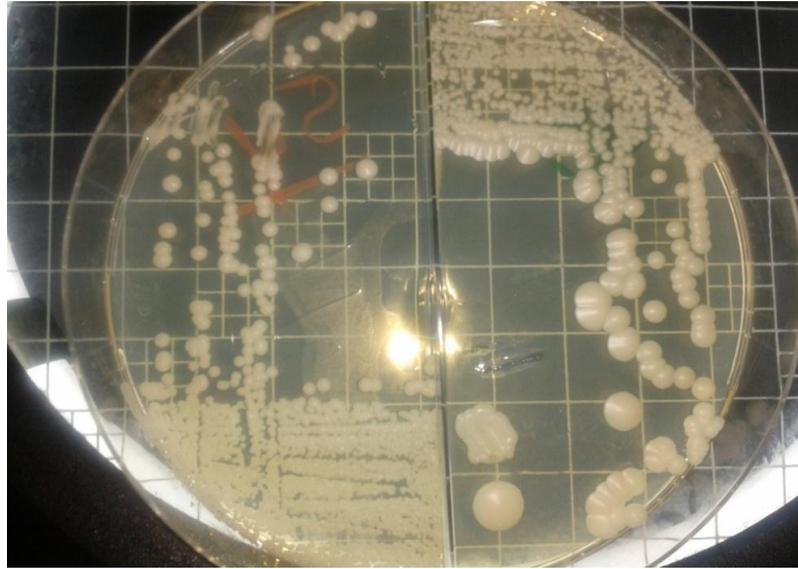


Lámina 8. Zimograma. Propiedades fermentativas y producción ácido/gas de *Candida albicans*.



Lámina 9. Túbulos germinales. Prueba positiva para *Candida albicans*.

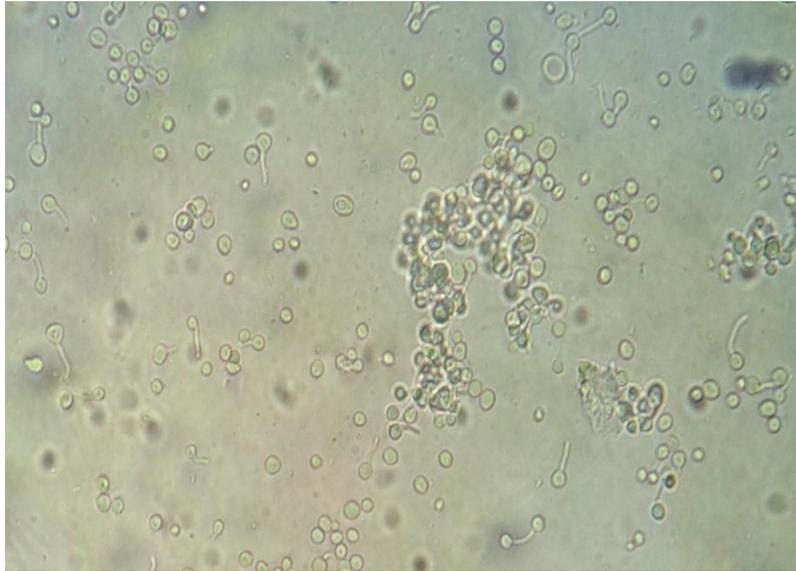


Lámina 10. Trofozoitos de *Trichomona vaginalis*. Examen en solución salina al 0,9%.



Lámina 11. Colonias típicas de *Escherichia coli*, color negro azulado con brillo metálico verde en agar levine EMB.

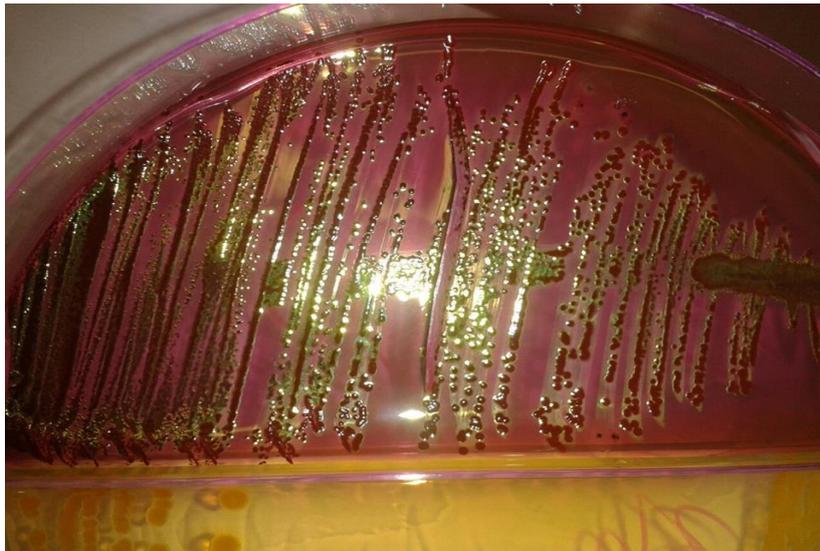
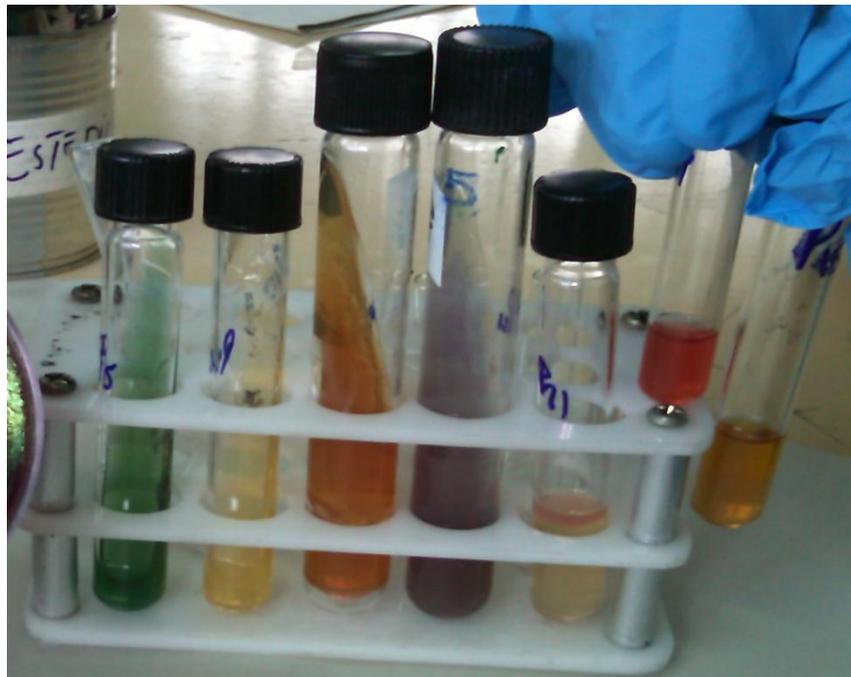


Lámina 12. Identificación de *Escherichia coli*, mediante pruebas bioquímicas para enterobacterias.



Prueba	<i>Escherichia coli</i>
Kligler	A(K)/A
H ₂ S / Gas	- / +
LIA	K/K
Citrato de Simmons	-
Urea Christense	-
Producción de Indol	+
Motilidad	+ (-)
Voges Proskauer	-
Rojo de Metilo	+

GLOSARIO



Ácido láctico: Las bacterias que componen la flora vaginal (*Lactobacillus spp.*) producen ácido láctico que mantiene un pH vaginal adecuado creando una barrera de protección que impide el crecimiento de microorganismos patógenos.

Bacilos de Döderlein: Es el comensal más importante del epitelio vaginal. Se trata de un bacilo Gram positivo capaz de degradar el glucógeno hasta ácido láctico, manteniendo el pH vaginal ácido.

Células clave: Célula de gran importancia patológica, son indicativas de infección vaginal por la bacteria *Gardnerella vaginalis*, aparecen como células epiteliales escamosas recubiertas por cocobacilos en la mayor parte de la superficie de la célula dándole un aspecto granuloso e irregular.

Células epiteliales: son componentes especializados de los órganos, con funciones de absorción, secreción o barrera, mediadas por modificaciones estructurales e internas que adaptan las células a la fabricación y secreción de distintos productos.

Cocobacilo Gram variable: microorganismos que combina la forma de bacilo (bastón) y la forma de coco (redondo) y que se tiñen irregularmente con la tinción de Gram, no siendo ni Gram-positivo ni Gram-negativas.

Colonia bacteriana: Se entiende por colonia bacteriana a la agrupación de bacterias originadas a partir de una bacteria madre que se establecen y extienden por determinado un medio.



Espéculo: instrumento utilizado para realizar exámenes o procedimientos diagnósticos y terapéuticos de cavidades corporales manteniendo abiertos sus orificios de entrada.

Glándulas de Bartolino: o glándulas vestibulares mayores son dos glándulas secretoras situadas a cada lado de la apertura de la vagina, no son visibles. Secretan una pequeña cantidad de moco que ayuda a lubricar los labios vaginales durante la función sexual.

Glándulas de Skene: son dos glándulas situadas en la parte anterior, alrededor de la uretra femenina, son las encargadas de producir y expulsar líquido durante la eyaculación femenina.

Huésped: aquel organismo que alberga a otro en su interior o lo porta sobre sí, ya sea en una simbiosis de parásito, un comensal o un mutualista.

Lubricante: sustancia especializada en reducir la fricción en los genitales al momento del examen, o al contacto íntimo con esas áreas. Es utilizado particularmente en casos en que la natural lubricación con fluido vaginal no está disponible.

Peptidoglicano: o mureína son cadenas de aminoazúcares unidas entre sí por péptidos de bajo número de aminoácidos, para formar una trama que rodea a la membrana plasmática y da forma y resistencia osmótica a la bacteria. Ligeramente distinta en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. En Gram-positivas forma una capa mucho más gruesa que en Gram-negativas.



pH: es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución. El pH indica la concentración de iones hidronio $[H_3O^+]$ presentes en determinadas sustancias.

Polimicrobiano: relativo a la presencia de más de una especie de microorganismos.

Vaginitis: es un proceso inflamatorio de la mucosa vaginal que por lo general suele acompañarse de un aumento en la secreción vaginal, causado por la alteración del equilibrio de la flora vaginal habitual. La etiología más frecuente es la infecciosa.

Vaginosis: es una condición caracterizada por el reemplazo de los lactobacilos vaginales, propios de la flora normal, con otras bacterias, sobre todo microorganismos anaeróbicos, tales como *Gardnerella vaginalis* y *Prevotella*, *Peptostreptococcus* y *Bacteroides* spp.