

INCIDENCIA Y ETIOLOGIA DE VAGINITIS INFECCIOSA EN MUJERES GUATEMALTECAS

Acevedo L., Arroyo G.

Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala

RESUMEN

La vaginitis es el proceso patológico que con mayor frecuencia afecta a mujeres en edad reproductiva y puede ser responsable, en algunos casos, de complicaciones y secuelas serias para la salud de la mujer. En Guatemala, no se tiene conocimiento preciso de la frecuencia de estos procesos, ni tampoco de los agentes que lo causan, razón por la cual se llevó a cabo esta investigación.

Se realizó un estudio prospectivo en 594 pacientes que asistieron a la clínica de Papanicolaou de la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM) en la ciudad de Guatemala, las cuales fueron evaluadas clínicamente y mediante pruebas de laboratorio para determinar la presencia de microorganismos patógenos.

Utilizando una metodología de laboratorio sencilla y estrictas definiciones de caso, se determinó que 305 pacientes (51.3%) padecían de vaginitis. **Vaginosis bacteriana** fue la principal cause de vaginitis en el 33% de los casos (196 pacientes), otros padecimientos incluyeron **vaginitis inespecífica** en 11.8% (70 pacientes) vaginitis por ***Candida sp.*** En 4.2% (25 pacientes) y vaginitis por ***Trichomonas vaginalis*** en 2.4% (14 pacientes). El presente trabajo establece una base importante para el manejo de las pacientes con vaginitis y señala la importancia de la vaginosis bacteriana en nuestro medio.

Finalmente, se determinó también la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba de Papanicolaou para el diagnóstico de vaginitis, tomando en cuenta su amplia utilización para el diagnóstico temprano del cáncer del cuello uterino.

INTRODUCCION

La microbiota normal de la vagina constituye un ecosistema extremadamente complejo. El principal representante de estos microorganismos es el *Lactobacillus acidophilus* (bacilo de Döderlein), el cual es el organismo predominante en 80-90% en la vagina de las mujeres normales. Está presente en concentraciones de $10^7 - 10^8$ /ml de secreción vaginal y es el responsable en mayor grado de la producción del ácido láctico, de tal manera que el pH se mantiene entre 3.5 y 4.5 (1,2).

La vaginitis infecciosa es considerada la afección vaginal más común en mujeres en edad reproductiva y la mayoría de los casos son causados por *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp.* o **Vaginosis bacteriana (VB)**. Este último proceso se caracteriza por un marcado incremento de microorganismos de la microbiota que normalmente se encuentran en una muy baja proporción al compararlos con los bacilos de Döderlein y pueden aislarse cocos Gram positivo, anaerobios o microaerofílicos y bacilos Gram negativo, incluyendo *Gardnerella vaginalis*, *Molibuncus sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Prevotella sp.* y otros (3).

Los síntomas reportados más frecuentemente en casos de vaginitis son: incremento en la descarga vaginal (flujo) que puede acompañarse de mal olor o no, así como de irritación y prurito, sin embargo la presencia o ausencia de síntomas no correlaciona exactamente con un diagnóstico clínico de vaginitis, ya que aproximadamente la mitad de mujeres que tienen tricomoniasis, vaginitis inespecífica y VB, son asintomáticas (3-6). Otros

síntomas o signos que pueden asociarse a inflamación vaginal incluyen sangrado anormal o después del coito, dispareunia y disuria. Las características físicas del flujo pueden orientar hacia la etiología del proceso así, el flujo de la tricomoniasis es usualmente amarillo verdoso, abundante y a veces espumoso; por el contrario el de candidiasis es blanco grumoso y semeja leche cortada. El flujo de la vaginosis bacteriana es blanco grisáceo, pegajoso y se adhiere a las paredes vaginales (5).

El término Vaginosis fue introducido para indicar que esta enfermedad difiere de la vaginitis en que en la primera hay un incremento de la descarga de flujo sin inflamación significativa de la mucosa vaginal y asociado a la ausencia relativa de leucocitos PMN, mientras que en la segunda, además de la descarga de flujo, sí existe una marcada inflamación y presencia de leucocitos PMN. El término VB fue adoptado para indicar que este síndrome es causado por bacterias, pero que su identificación no es imprescindible para establecer el diagnóstico (1). Este proceso además de ser importante como causal de vaginitis se ha asociado a complicaciones del embarazo como parto prematuro y bajo peso al nacer y también en algunos reportes a cáncer del cuello uterino (7,8)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron de manera consecutiva 594 pacientes en edad reproductiva (15-45 años), que asistieron a la clínica de Papanicolaou de la Asociación Pro Bienestar de la Familia (APROFAM), que no hubieran tenido tratamiento en el último mes y que no estuvieran embarazadas, para evaluar la incidencia de vaginitis.

A cada paciente se le realizó una entrevista

en la que se anotaron sus datos socio demográficos, síntomas y motivos de consulta, así como un examen físico, durante el cual se evaluó la presencia de signos de vaginitis. Luego se obtuvo una muestra cérvico vaginal (Papanicolaou) y vaginal (microbiológico), y se analizaron de la siguiente manera:

- Papanicolaou: Estas muestras fueron procesadas por el Laboratorio de citología de APROFAM y luego colectadas y revisadas por los investigadores.
- Evaluación Microbiológica (Método de referencia para este estudio): Se realizó tinción de Gram, examen en fresco, prueba de aminas y determinación de pH.
- Gram: Método estándar
- Examen en Fresco: Colocar el hisopo con flujo vaginal en un tubo con 0.5 ml de solución salina. Preparar un frote en fresco y observar al microscopio en búsqueda de tricomonas, micelio y levaduras, así como células clave (debe realizarse inmediatamente).
- Prueba de aminas: Agregar una gota de KOH al 10% al flujo vaginal y oler inmediatamente para detectar la presencia de un fuerte olor a pescado (prueba positiva).
- pH: Utilizar un papel indicador con escala de incrementos en 0.5 unidades.

Los resultados obtenidos en ambos métodos (Papanicolaou y método de referencia) fueron analizados utilizando el programa EPI-INFO 6.0

DEFINICIONES DE CASO:

Tricomoniasis:

Observación microscópica del protozoo móvil en secreciones vaginales preparadas en fresco con solución salina.

Candidiasis:

Observación de micelio y levaduras en la preparación en fresco y/o tinción de Gram de

secreciones vaginales, asociado a la presencia de síntomas y/o signos clínicos (prurito, flujo grueso de color blanco, eritema).

Vaginosis bacteriana:

Una o más de las siguientes definiciones se cumplen:

Presencia de células clave (en fresco y/o tinción de Gram) y prueba de amina positiva.

Uno de los criterios anteriores asociado a pH mayor de 4.5 y/o flujo gris, homogéneo, adherente. Ausencia total de bacilos de Döderlein o microbiota mixta en la tinción de Gram, asociado a la presencia de flujo gris, homogéneo, adherente. Ausencia total de bacilos de Döderlein con presencia de células clave en la tinción de Gram.

Vaginitis inespecífica:

Flujo anormal asociado a la presencia de abundantes leucocitos PMN y ausencia de cumplimiento de alguna definición de caso descrita anteriormente.

Normales:

No se ajusta a ninguna de las definiciones de caso anteriores y los hallazgos clínicos son normales.

RESULTADOS

INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA DE VAGINITIS INFECCIOSA

Se estudió un total de 594 mujeres, de las cuales 51.3% (305) tuvieron algún tipo de vaginitis. La causa más común de vaginitis fue Vaginosis Bacteriana, con un 33% (196 Pacientes). *Candida* y tricomonas fueron responsables del 4.2% (25 pacientes) y 2.4% (14 pacientes) de casos de vaginitis, respectivamente. Los tres agentes mencionados fueron identificados en 235 pacientes (81.3%), de los casos de vaginitis.

TABLA 1
INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA DE VAGINITIS INFECCIOSA
Clínica de Papanicolaou, APROFAM

DIAGNOSTICO*	NÚMERO	PORCENTAJE	SIGNOS-SÍNTOMAS**
Tricomoniiasis	14	2.4	8 (57.1%)
Candidiasis	25	4.2	25 (100.0%)
Vaginosis bacteriana	196	33.0	119 (60.7%)
Vaginitis inespecífica	70	11.8	37 (52.7%)
Normal	289	48.7	NA
TOTAL	594	100.0	-

* = según definiciones de caso

NA = No aplicable

** = signos y/o síntomas presentes

Una proporción considerable de las pacientes no refirió molestias al momento de la entrevista y el examen clínico, aún en presencia de microorganismos patógenos como tricomonas (42.9%) o diagnósticos de VG (39.3%) o vaginitis inespecífica (47.1%). La definición de caso de vaginitis por *Candida* incluyó la presencia de signos y/o síntomas en vista de que este microorganismo puede encontrarse como miembro normal de la microbiota vaginal sin causar patología y por lo tanto sin requerir tratamiento alguno.

En un subgrupo de 300 pacientes se pudo evaluar el rendimiento de las pruebas diagnósticas para Vaginosis bacteriana y se demostraron hallazgos diagnósticos en 98 de las 300 pacientes (32.7%). De ellas, 89 tuvieron prueba de aminas positiva (sensibilidad 90.8%), en tanto que un pH mayor de 4.5 se observó en 87 pacientes (sensibilidad 88.8%), 93 presentaron células clave en la preparación en fresco (sensibilidad 94.9%) y 90 presentaron un frote con tinción de Gram compatible con VB (sensibilidad 91.8%). Sin embargo, es de notar que con frecuencia se encuentran hallazgos falsos positivos al utilizar sólo un criterio (Tabla 2)

TABLA 2
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE 98
PACIENTES CON VAGINOSIS BACTERIANA
Clínica de Papanicolaou, APROFAM

PRUEBA	Positivo	Negativo	Sensibilidad	Especificidad
Prueba de aminas	99	9	90.8%	89.6%
Células clave	93	5	94.9%	98.5%
pH	87	11	88.8%	74.8%
Gram	90	8	91.8%	91.1%
Clínica +	64	34	65.3%	58.4%

Tomando en cuenta el criterio diagnóstico descrito por Amsel, las 98 pacientes con VB en el presente estudio cumplieron con al menos tres de los criterios descritos anteriormente. La utilización de tres criterios como mínimo para el diagnóstico de VB, disminuye las posibilidades de un diagnóstico falso positivo.

COMPARACIÓN ENTRE LA TINCIÓN DE PAPANICOLAOU Y EL MÉTODO MICROBIOLÓGICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINITIS

En un subgrupo de pacientes (300), fue posible comparar el rendimiento de la prueba de Papanicolaou con los resultados de las pruebas de laboratorio usadas para la evaluación microbiológica. Los resultados en general indican una alta especificidad diagnóstica para tricomoniasis (100%), candidiasis (95%) y VB (98%), sin embargo una sensibilidad pobre: tricomoniasis 50%, candidiasis 50% y VB 65%. Los valores predictivos positivo y negativo, fueron particularmente buenos para casos de tricomoniasis y VB (Tabla 3).

Tabla 3
CARACTERÍSTICAS DIAGNOSTICAS DE LA PRUEBA DE PAPANICOLAOU COMPARADA
CON EL MÉTODO MICROBIOLÓGICO*
Clínica de Papanicolaou, APROFAM

Diagnóstico	+/+**	+/-	-/+	-/-	Sens	Espe	VP+	VP-	Kappa
Tricomoniasis	4	4	0	292	50%	100%	100%	99%	0.66
Candidiasis	8	8	14	270	50%	95%	36%	97%	0.43
Vaginosis bacteriana	64	34	4	198	65%	98%	94%	85%	0.71
Vaginitis inespecífica	20	5	141	134	80%	49%	12%	96%	0.17
Normal	35	118	11	136	23%	93%	76%	54%	0.31

* =Tinción de Gram, examen en fresco, prueba de aminas y pH

**=Método microbiológico/Papanicolaou. Sens = sensibilidad. Espe=especificidad.

VP+=valor predictivo positivo. VP-=Valor predictivo negativo. Kappa=Índice de correlación

El coeficiente de correlación de Kappa indica que existe una correlación intermedia entre el método de referencia y la prueba de Papanicolaou para los diagnósticos de tricomoniasis, candidiasis y VB. Con respecto a vaginitis inespecífica, la sensibilidad es pobre (23%) al igual que el índice de correlación (0.31).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA DE VAGINITIS

La incidencia de vaginitis encontrada en mujeres que consultaron la Clínica de Papanicolaou de APROFAM, 51.3%, debe considerarse elevada, aunque dentro de lo esperado para clínicas de planificación familiar (9). Es importante considerar que algunos de estos procesos han sido asociados con complicaciones o secuelas, tal el caso de la VB, o al ser de transmisión sexual como la tricomoniasis, ser indicativos de actitudes que colocan a la paciente en riesgo de transmisión de otros microorganismos (10).

Tradicionalmente en Guatemala, se considera entre las causas de vaginitis únicamente a la tricomoniasis y la candidiasis, sin embargo fue la VB el diagnóstico etiológico más frecuentemente observado en la población estudiada (64.3% de los casos de vaginitis) y por lo tanto, es necesario divulgar estos datos entre la comunidad médica de tal manera que pueda tomarlos en cuenta para intervenir con las medidas terapéuticas adecuadas.

El 39.3% de las pacientes con VB diagnosticadas en el presente estudio estaban asintomáticas. Esto es comparable con lo descrito en la literatura, donde se acepta que hasta el 50% de las pacientes con este problema puedan no presentar sintomatología (5). Asimismo, el 42.9% de pacientes con tricomoniasis se encontraban asintomáticas y tomando en cuenta que este microorganismo no es un comensal normalmente presente en los fluidos vaginales y que su transmisión es por vía sexual, este dato adquiere mayor importancia. Sin embargo en este estudio, sólo 14 pacientes tuvieron este diagnóstico, por lo que no pueden extraerse conclusiones

definitivas al respecto. Un estudio específico del tipo y grado de sintomatología observado en pacientes con vaginitis por tricomonas es deseable para definir mejor el espectro clínico de esta entidad en las pacientes guatemaltecas.

De las 70 pacientes con vaginitis inespecífica, el 47.1% estaban asintomáticas. Este dato es interesante, pero dado que esta entidad probablemente representa diversas causas de vaginitis, serán necesarios más estudios al respecto, para llegar a conclusiones válidas. Debe también cuestionarse si el método estándar microbiológico utilizado en este estudio, es suficientemente sensible o si la baja especificidad está dada por una sensibilidad mayor de la prueba comparativa (Papanicolaou). Un estudio específico de vaginitis inespecífica sería de interés para aclarar estos puntos y establecer criterios diagnósticos específicos (11).

En contraste, el 100% de las pacientes con candidiasis estaban sintomáticas, ya que por definición de caso, se requería de síntomas para establecer el diagnóstico. El requerir la presencia de síntomas para diagnosticar vaginitis por *Candida* se justifica porque la cuantificación de este germen en frotis de secreción vaginal está sujeta a subjetividad, y la sola presencia de levaduras no establece el diagnóstico, dado que con frecuencia se detectan éstas, en muestras de fluidos vaginales en mujeres normales como parte de la microbiota (12).

En general, los resultados del presente estudio confirman la utilidad de los criterios de Amsel en el diagnóstico de VB (13). Las pruebas que se realizan según este criterio son en lo individual, frecuentemente positivas en pacientes que se demuestra tienen VB. En esta investigación se obtuvieron resultados positivos para células

clave en el 94.9%, para una tinción de Gram compatible con VB en el 91.8%, para una prueba de aminas positiva en el 90.8% y para un pH mayor de 4.5 en el 88.8%. Desafortunadamente, una sola prueba no puede utilizarse para establecer el diagnóstico dado que frecuentemente pacientes con otros diagnósticos puedan tener resultados positivos en una sola de ellas, es decir baja especificidad. La especificidad puede aumentarse utilizando combinaciones de pruebas, así combinaciones de dos pruebas positivas tienen una sensibilidad razonable (81.4% a 86.7% en este estudio) aunque aún se observan resultados falsos positivos. El criterio de Amsel (13) consistente en al menos 3 de 4 pruebas positivas (presencia de células clave, prueba de aminas positiva, pH mayor de 4.5 y secreción homogénea y adherente de color grisáceo) es el internacionalmente aceptado, teniendo una sensibilidad de hasta el 100% y especificidad de 98% (6). En este estudio se corrobora esto, considerándose recomendable utilizar al menos 2 criterios en el diagnóstico de VB, que en este caso serían la prueba de aminas positiva y la presencia de células clave en el examen en fresco de la secreción vaginal, ya que estas pruebas son aplicables sin requerir mayor tecnología, ni aparatos sofisticados y tomar en cuenta la presentación clínica del flujo que orienta inicialmente la investigación de VB.

TINCION DE PAPANICOLAOU EN EL DIAGNÓSTICO DE VAGINITIS

Contrario a lo reportado en diversos estudios (14, 15), la tinción de Papanicolaou no fue un método eficiente de diagnóstico de vaginitis causado por las diferentes entidades en la población estudiada, en las condiciones de trabajo de la clínica. Si bien es cierto que la

tinción de Papanicolaou fue muy específica (98%, valor predictivo de la prueba positiva 94%, Tabla 4), la sensibilidad del 65% es muy baja como para recomendar esta técnica como método diagnóstico de VB en las condiciones de trabajo estudiadas. Su alta especificidad sin embargo debe garantizar que sea un diagnóstico que siempre sea informado en el reporte del Papanicolaou.

Debe reconocerse además que el volumen de trabajo en el Laboratorio de Citología Exfoliativa de APROFAM, es grande y las implicaciones de una prueba de tamizaje para cáncer falsamente negativa son muy serias, lo que hace que el personal ponga extremo cuidado en dicha interpretación, presumiblemente a expensas del reconocimiento de otras condiciones que podrían diagnosticarse con la misma tinción (como Vaginosis bacteriana por ejemplo). Esta interpretación es también apoyada por la baja sensibilidad en el diagnóstico de otras condiciones infecciosas causales de vaginitis, a pesar de ser algunas de ellas (el caso de vaginitis por tricomonas) fácilmente reconocibles en la tinción de Papanicolaou.

Es claro que la realización rutinaria del tamizaje con citología exfoliativa con la tinción de Papanicolaou en la búsqueda de cáncer cervical, presenta una oportunidad para el diagnóstico de otras entidades patológicas importantes en la salud de la mujer que no debe de perderse. Deben diseñarse otras estrategias de educación en servicio, supervisión y retroalimentación del personal técnico, con el objeto de mejorar esta situación y permitir una detección temprana de Vaginosis bacteriana y de otras causas de vaginitis, con mínimos costos adicionales.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Asociación Pro Bienestar de la Familia, APROFAM, y especialmente a los profesionales y personal técnico de la Clínica de Papanicolaou y del Laboratorio de Citología Exfoliativa, por su valiosa colaboración en la realización de este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Larsen BL, Galask RP. Vaginal microbial flora: composition and influences of host physiology. *Ann Inter Med* 1982; 96:926-30.
2. Priestley CJ, Kinghorn R. Bacterial Vaginosis. *Br J Clin Pract.* 1996; 50(6):331.4.
3. Cook RL. Et al. Clinical, microbiological, and biochemical factors in recurrent bacterial Vaginosis. *J Clin Microbiol* 1992; 30(4):870-77.
4. Spiegel CA. Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991; 4(4):485.502.
5. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial Vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:919-23.
6. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis. A newly defined specific infection previously classified "non-specific" vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 69:962-76.

7. Woodrow N, Lamont RF. Bacterial Vaginosis: its importance in obstetrics. *Hosp Med* 1998; 59(6):447-50.
8. Martus J, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity, a review. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 247:1.13.
9. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundstrom E, Wiqvist N. Detection of bacterial Vaginosis in wet mount, Papanicolaou stained vaginal smears and in gram stained smears. *Acta Obs Gynecol Scand.* 1995; 74(1):67-70.
10. Gravet MG, Nelson HP, De Rouen T, et al. Independent associations of bacterial Vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA* 1986; 256:1989-1903.
11. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991, October
12. Wathne B, Holst E, Hovelius B, Mardh PA. Vaginal discharge-comparison of clinical laboratory and microbiological findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:802-8
13. Amsel R. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74(1):14-22.
14. Davis JD, Connor EE, Clark P, Wikinson ED, Duff P. Correlation between cervical cytologic results and Gram stain as diagnostic test for bacterial Vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177(3)532-5.
15. Platz-Chistensen JJ, Larsson PG, Sudstrom E, Bondeson L. Detection of bacterial Vaginosis en Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:132-33.