

***Chlamydia trachomatis, Gardnerella vaginalis* y otros microorganismos en gestantes del Hospital de Maternidad Rafael Calvo**

Delfina Urbina¹, Luis F. Romero², Luis A. Flechas³, Gregorio Yung³

Resumen

Con el fin de conocer el índice de infección por *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* y otros gérmenes sexualmente transmisibles en un grupo de gestantes, se estudiaron 135 mujeres del primer, segundo y tercer trimestre de gestación atendidas en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo.

Mediante estudios combinados de laboratorio, que incluyeron exámenes directos, cultivos bacteriológicos y técnicas de inmunoensayo, se identificaron los microorganismos infectantes en flujo vaginal, secreción endocervical y suero de 83% de los pacientes.

Se encontró que el 15,5%, 9,6%, 8,5%, 40%, 8,8% y 0,7% de las gestantes tuvieron infección genital por *C. trachomatis*, *G. vaginalis*, *T. vaginalis*, *Candida* sp., *Streptococcus* B y *N. gonorrhoeae*, respectivamente; ninguna paciente fue reactiva para marcador de infección activa por citomegalovirus.

La cervicitis y el aborto, como antecedentes, fueron las patologías asociadas más frecuentemente halladas; la ruptura temprana de membranas, también se presentó en algunas de las pacientes.

La significativa proporción de gestantes con infección por bacterias que causan complicaciones en el embarazo, amerita su estudio en el diagnóstico de rutina de la consulta prenatal del Hospital de Maternidad Rafael Calvo.

Summary

135 women being seen at the Hospital de Maternidad Rafael Calvo, in their first, second or third trimester of pregnancy, were studied with the intention of drawing up an infection index for *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* and other sexually transmitted diseases.

Infectious microorganisms in vaginal discharge, endocervical secretion and serum from 83% of the patients were identified by means of combined laboratory studies which included direct smears, bacteriological cultures and immunoassay techniques.

¹ Profesora Titular, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena.

² Médico Residente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Maternidad Rafael Calvo.

³ Profesional Universitario, Laboratorio de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena.
Trabajo financiado por el programa ICFES - BID, Universidad de Cartagena.

15.5% of the pregnant women had a genital infection identified as being due to *C. trachomatis*; 9.6%, *G. vaginalis*; 8.5%, *Trichomonas vaginalis*; 40%, *Candida* sp.; 8.8%, *Streptococcus* group B; and 0.7%, *Neisseriae gonorrhoeae*, respectively. No patient proved to be actively infected by cytomegalovirus.

As antecedents, the most frequently encountered associated pathologies were found to be cervicitis and abortion. Early membrane rupture was also presented in some patients.

The significant proportion of pregnant women presenting bacterial infections which can lead to complications in pregnancy, merits close study when diagnosed during routine prenatal check-up at the Hospital de Maternidad Rafael Calvo.

Actualmente se conoce que *C. trachomatis* ocupa un lugar importante como causa de enfermedad sexualmente transmisible (ETS). Estudios de diferentes países han informado la alta tasa de prevalencia de infección por *C. trachomatis* en poblaciones sexualmente activas (1-10); en Estados Unidos, la incidencia anual es de 4 millones de casos y se estima que para el año 2.000 habrá 40 millones de casos (1).

Nosotros encontramos que el índice de infección por *C. trachomatis* en pacientes ginecológicas y grupo de alto riesgo de esta ciudad, fue del 5,4% y 17,4% respectivamente (9,10).

La infección por *C. trachomatis* asintomática o con alguna sintomatología puede estar acompañada por otros gérmenes patógenos o patógenos facultativos, lo cual significa un reto más para clínicos, microbiólogos y laboratoristas.

Se señala que los cambios histológicos y del pH vaginal ocurridos antes de la pubertad, después de la menopausia y durante el embarazo, facilitan el acceso y asiento de gérmenes causantes de infección en determinados estadios de la vida de la mujer.

Un 10% de las embarazadas tienen alterada la flora vaginal de tal manera que, además de cervicitis por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, algunos patógenos facultativos causan ruptura temprana de membranas y prematurez (11-15).

Estos informes señalan que a las complicaciones mencionadas se agregan la endometritis post-cesárea, corioamnionitis y enfermedad pélvica inflamatoria postaborto séptico, en pacientes con vaginosis bacteriana, síndrome de etiología variada, que tiene entre los agentes causales a *G.*

vaginalis, *Ureaplasma* sp., *Prevotella* sp., *Mobiluncus* sp. y *Bacteroides* sp. (11-14).

Streptococcus del grupo B, causante de sepsis neonatal, se asocia también a casos de prematurez cuando ocurre infección por transmisión vertical (15).

El objetivo del presente trabajo era conocer el índice de infección por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomona vaginalis*, *Candida* sp., *Streptococcus* B y citomegalovirus en gestantes del HMRC.

Además, lograr la identificación de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *G. vaginalis*, *T. vaginalis*, *Candida* sp., *Streptococcus* B y marcadores de infección de citomegalovirus, a partir de secreción cervical, flujo vaginal y sangre en la población estudiada.

Y, por último, establecer la relación entre los microorganismos infectantes y las patologías asociadas a la infección en el grupo de estudio.

Materiales y métodos

Universo de estudio: entre octubre de 1992 y abril de 1993, se estudiaron 135 mujeres del primero, segundo y tercer trimestre de gestación atendidas en la consulta externa del HMRC, que asistieron a control prenatal.

A cada una de las gestantes se les aplicó una encuesta que incluía: datos personales, tiempo de gestación, número de embarazos, partos, abortos, signos clínicos y tratamientos anteriores, entre otros; al mismo tiempo que el médico hacía el reconocimiento a la paciente.

Recolección de la muestra: a cada mujer se le tomó una muestra de sangre con *vacutainer*; para la secreción endocervical y flujo vaginal, se utilizaron diferentes escobillones.

Las muestras para cultivos bacteriológicos se sembraron inmediatamente; otras se conservaron a 8°C para procesarlas dentro de los siete días siguientes; las muestras de sangre se centrifugaron y, una vez separado el plasma, se congelaron a -20°C hasta la determinación de anticuerpos contra citomegalovirus.

Procesamiento de laboratorio

1. Determinación de pH vaginal: con una cinta medidora de pH se midió inmediatamente, a partir del escobillón con flujo vaginal.
2. Desprendimiento de olor a aminas: a una parte de la secreción vaginal se le adicionó KOH al 10%.
3. Examen en fresco: un escobillón con una muestra vaginal se colocó en solución salina; se preparó una lámina portaobjetos y se visualizó al microscopio para reconocer la presencia de *T. vaginalis*, pseudomicelio y blastoconidias tipo *Candida*.
4. Coloración de Gram: se colorearon frotis de secreción endocervical y vaginal con Gram para visualizar, en el primer caso, diplococos gramnegativos compatibles con *N. gonorrhoeae* y, en el segundo caso, se buscaron los signos característicos de vaginosis bacteriana: ausencia de lactobacilos y de reacción leucocitaria, células guías, morfotipos de *G. vaginalis* y otras bacterias.
5. Cultivo bacteriológico: la secreción endocervical se sembró en medio de agar Thayer-Martin y se incubó a 37°C, con atmósfera del 7% de CO₂ durante 24 horas. Transcurrido ese tiempo, las colonias compatibles con *N. gonorrhoeae* se probaron frente a tiras de oxidasa y se colorearon con Gram; se les hizo pruebas de fermentación a glucosa, maltosa, sacarosa y lactosa (16), para confirmación de las cepas aisladas.

La secreción vaginal se sembró en agar bifásico para *G. vaginalis*, con atmósfera del 7% con CO₂ hasta 72 horas; luego, se observaron las

características de las colonias y la hemólisis difusa que presentaron en el agar bifásico con sangre humana; se determinó la susceptibilidad al trimetopim, metrodinazol y sulfonamida (16, 17).

Se hizo siembra en agar sangre, agar endo y pruebas complementarias para el reconocimiento de otras bacterias.

6. Inmunoensayo enzimático en fase sólida (ELISA): este método se utilizó para el reconocimiento de infección por *C. trachomatis* y citomegalovirus, así:
 - a) La identificación de antígeno de *C. trachomatis* en la muestra endocervical, se hizo utilizando la prueba de *Chlamydiazyme*; para la lectura se usó el Quantum II (18).
 - b) A partir de la muestra de suero se identificaron anticuerpos IgG e IgM contra citomegalovirus, utilizando para este propósito, citomegalovirus IgG Microassay y citomegalovirus IgM Microassay; la lectura se hizo el lector de Microelisa Titertek Multiskan, MC (19, 20).

Resultados

Durante el período señalado, se estudiaron 135 mujeres embarazadas entre 14 y 45 años, con edad promedio de 24 ± 5,5 años.

En este grupo, 47 fueron nulíparas y 24 tenían dos gestaciones anteriores; para 25 era su tercer embarazo y otras 34 tenían más de tres gestaciones; hubo 17, 52 y 66 mujeres del primero, segundo y tercer trimestre de embarazo, respectivamente.

Microorganismos causantes de infección: en 83% de las pacientes, se identificó el microorganismo infectante, así: *Chlamydia trachomatis* en 21 (15,5%); *Gardnerella vaginalis* en 13 (9,6%); *Trichomona vaginalis* en 11 (8,1%); *Candida* sp. en 54 (40%) incluidos 27 casos de *Candida albicans*; en 12 (8,8%) *Streptococcus* B; una paciente tuvo infección por *Neisseria gonorrhoeae* y dos con vaginosis bacteriana, negativas para *G. vaginalis* tuvieron frotis con morfotipos de *Mobiluncus* sp. (tabla 1).

Tabla 1. Índice de infección en gestantes del HMRC.

Microorganismo	No.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	21/135	15,5
<i>Gardnerella vaginalis</i>	13/135	9,6
<i>Trichomona vaginalis</i>	11/135	8,1
* <i>Candida</i> sp.	54/135	40,0
<i>Streptococcus</i> B	12/135	8,8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1/135	0,7
Citomegalovirus	128/131	94,8

**Candida albicans* y *Candida* sp.

Las infecciones mixtas más comunes fueron causadas por *C. trachomatis* acompañadas por *G. vaginalis*, *Candida* sp., *T. vaginalis* y *Streptococcus* B (tabla 2).

Microorganismos y patologías asociadas: de 21 mujeres infectadas por *C. trachomatis*, 14 (66,6%) tuvieron cervicitis; el aborto como antecedente se encontró en 3, 12, 2 y 1 de las infectadas por *G. vaginalis*, *Candida* sp., *C. trachomatis* y *Streptococcus* B, respectivamente; la ruptura temprana de membranas se halló en 2, 2 y 1 de las embarazadas con infección por *C. trachomatis*, *G. vaginalis* y *Streptococcus* B, respectivamente (tabla 3).

Otras patologías acompañantes en el grupo de estudio fueron la condilomatosis, las lesiones tipo herpes y los quistes de Naboth. 128 (94,8%) de 131 sueros de las pacientes fueron positivos para anticuerpo IgG contra citomegalovirus; ningún suero fue reactivo para marcador de infección activa; las pacientes informaron tener más de tres niños convivientes.

Infección y signos característicos: 85% de las pacientes con vaginosis bacteriana no presentaron reacción leucocitaria; el pH vaginal fue mayor de 5 y la prueba amina positiva; la reacción leucocitaria y el pH mayor de 5 estuvieron presentes en gestantes con vaginitis por *Candida* y cervicitis por *Chlamydia*.

La ampicilina, el metronidazol, el ketoconazol y el clotrimazol fueron los medicamentos utilizados por el médico para tratar a la paciente; el tratamiento a la pareja se hizo en el 40% de los casos.

Tabla 2. Infecciones mixtas en gestantes del HMRC.

Gérmes	No.	%
<i>C. trachomatis</i> + <i>G. vaginalis</i>	6/135	4,4
<i>C. trachomatis</i> + <i>Candida</i> sp.	5/135	3,7
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i>	1/135	0,7
<i>C. trachomatis</i> + <i>Streptococcus</i> B	1/135	0,7

Tabla 3. Patologías asociadas en gestantes infectadas del HMRC.

Microorganismos	Cervicitis		RTM		Aborto	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. trachomatis</i> n = 21	14	66,6	2	9,5	2	9,5
<i>G. vaginalis</i> n = 13	-	-	2	15,4	3	19,4
<i>Candida</i> sp. n = 54	-	-	-	-	12	22
<i>Streptococcus</i> B n = 12	-	-	1	8,8	1	8,8

Discusión

Ya se ha mencionado que la alteración de la flora vaginal, la cervicitis por *Chlamydia* y gonococo en las embarazadas, son causas importantes de complicaciones como son la ruptura temprana de membranas y la prematuridad, entre otras (11, 21-23).

También se ha demostrado que la invasión microbiana de la cavidad amniótica ocurre con frecuencia en mujeres que presentan dilatación cervical mayor o igual a 2 cm, en el segundo trimestre de gestación, lo cual constituye un factor pronóstico importante del embarazo (24).

Algunos autores sugieren que la neoplasia intraepitelial cervical, puede ser promovida por la flora vaginal, conjuntamente con la infección por papiloma virus humano (25).

Diversos informes confirman que *G. vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*, agentes de la vaginosis bacteriana, son bacterias frecuentemente asociadas a las complicaciones del embarazo ya mencionadas (11-14, 21-23); por tanto, la alta prevalencia de mujeres con vaginosis bacteriana

es preocupante, especialmente, en el grupo de las gestantes.

Es ampliamente conocido que la infección asintomática y no controlada por *C. trachomatis*, representa un riesgo permanente de enfermedad para la pareja sexual y recién nacidos de madres infectadas, ya que esta bacteria es una de las principales causas de EST.

El índice de infección por *C. trachomatis* (15,5%), hallado en gestantes del presente estudio fue similar a lo informado por nosotros en pacientes del Centro Venerológico (17,4%); se correlaciona, además, con los informes de Khurana y Fitzsimons, quienes encontraron el 16,8% y el 14,9% de embarazadas, *C. trachomatis* positivas (26, 27).

Puesto que la prevalencia de infección por *G. vaginalis* oscila entre 6% y 60%, el índice de infectadas (9,6%) hallado en el presente estudio está dentro del rango de infección correspondiente a *G. vaginalis*; sin embargo, fue menor comparado con lo informado por nosotros anteriormente en dos grupos de mujeres no embarazadas (9,10).

La vaginitis por *Candida* fue bastante común (40%) y la colonización por *Streptococcus B* en el grupo se observó con alguna frecuencia; la infección por citomegalovirus es similar a lo informado para la población general (tabla 1).

Con relación a las patologías asociadas a los microorganismos infectantes, la cervicitis y el aborto como antecedente fueron frecuentes y es similar a lo informado en la literatura; la ruptura temprana de membranas, también se presentó en las pacientes.

La proporción de las pacientes con antecedentes de aborto e infectadas (51,4%) fue similar al grupo de pacientes no infectadas con historia de aborto (48,5%) y no mostró diferencia significativa ($P > 0,05$).

En el grupo de infectadas con antecedentes de aborto, no se halló diferencia estadísticamente significativa ($P > 0,1$) cuando se compararon las proporciones de pacientes con infección por *C. trachomatis*, *G. vaginalis*, *Candida* sp. y *Streptococcus B*, entre sí (tabla 3).

Conclusiones

El índice de infección por *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomona vaginalis*, *Candida* sp., *Streptococcus B* y *Neisseria gonorrhoeae* en gestantes del HMRC de la ciudad de Cartagena, fue de 15,5%, 9,6%, 8,5%, 40%, 8,8% y 0,7%, respectivamente; la infección por citomegalovirus se correspondió con el rango de infección señalado para la población general.

La significativa proporción de gestantes con infección por bacterias que causan complicaciones en el embarazo, amerita su estudio en el diagnóstico de rutina de la consulta prenatal de mujeres atendidas en el HMRC.

Agradecimientos

A los doctores Benjamín Blanco y Raúl Vargas, coordinadores de consulta externa del HMRC.

A la licenciada Luz Marina de Perna, directora del HMRC.

Al doctor Armando Morales, profesor de estadística de la Universidad de Cartagena.

Referencias

1. **American Social Health Association.** Amplicor *Chlamydia* assay could aid in standard screening. Clin Chem News 1993;19:6.
2. **Reyes N, de Lourdes ME.** Infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*. Infectología 1987;7:205-10; 214-18.
3. **Blythe M, Barry PK, Batteiger BE, Ganser JA, et al.** Recurrent genitourinary *Chlamydia* infections in sexually active female adolescents. J Pediatr 1992;121:487.
4. **Vargas CI, Estrada R, Castañeda E.** Infección cervical por *Chlamydia trachomatis* en mujeres jóvenes. Acta Med Colomb 1990;15:263.
5. **Espinoza A, Benavides MI, Medina F.** Descarga uretral masculina. Bol Hosp San Juan de Dios 1983;30:208.
6. **Tomioka ES, Pack JM, Caiaffa HH, Bocato E, et al.** Aspectos etiopatogenicos da molestia inflamatoria pélvica aguda. J Bras Ginecol 1985;95:73.
7. **Bertolino JG, Rangel JE, Blak RL, Silverstein D, et al.** Inflammation on the cervical Papanicolau smear: the predictive value for infection in asymptomatic woman. Fam Med 1985;24:227.
8. **Harrison HR, Costis N, Meder JB, Bounds LM, et al.** Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university woman: relationship to history, contraception, ectopy and cervicitis. Am J Obstet Gynecol 1985;15:244.

9. Urbina D, Pulido A, Young G, Correa I, Fiechas LA. Infección genital por *C. trachomatis* y otros microorganismos en dos grupos de mujeres. *Iatreia* 1992;5:103.
10. Urbina D, Pulido A, Young G, Correa I, *et al.* *Chlamydia trachomatis* y *Gardnerella vaginalis* en pacientes ginecológicas del HUC y grupo de alto riesgo del CUC. *Gaceta Médica* 1993;2:6-9.
11. Peterson E. Bacterial infection in pregnancy. *Immun Infekt* 1992;20:177.
12. Mazzully T, Simon E, Low DE. Reproducibility of diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1990;28:1506.
13. Nugent R, Krohn MA, Miller SI. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297.
14. Holst E, Rossel A, Björn A. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol* 1994;32:176.
15. Yancey MK, Armer T, Penny C, Duff P. Assessment of rapid identification test for genital carriage of group B streptococci. *Obstet Gynecol* 1992;80:1038.
16. Guzmán M, Vargas C. *Neisseria*. En: *Microbiología médica. Manual de Procedimientos*. Bogotá: Instituto Nacional de Salud, 1988:244.
17. Oxoid. The Oxoid manual appendix to the fifth edition. Basingstoke: Oxoid Limited, 1986:68.
18. Abbott Laboratories. Chlamydiazine diagnostic kit. Abbott USA, 1992:20.
19. Diamedix Corporation. CMV IgG microassay, 1992:8.
20. Diamedix Corporation. CMV IgM microassay, 1992:8.
21. Mc Donald HM, Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R. Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;9:190.
22. Field T, Newton ER, Kagan HK, Peairs WA. Perinatal effects of *Gardnerella vaginalis* deciduitis in the rabbit. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:988.
23. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holhes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986;67:229.
24. Romero R, González R, Sepúlveda W, Brand F, *et al.* Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1086.
25. Guijon F, Paraskevas M, Rand F, Heywod E. Vaginal microbial flora as a cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 1992;37:185.
26. Khurana M, Deddish PA, Del Mundo F. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in the pregnant cervix. *Obstet Gynecol* 1985;66:241.
27. Fitzsimons J, Callahan C, Shanahan B, Junkind D. *Chlamydia* infections in pregnancy. *J Reprod Med* 1986;31:19.