GINECOLOGÍA Y SALUD REPRODUCTIVA

Prevalencia por diagnóstico inmunológico de *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en mujeres embarazadas a nivel primario del sistema de salud

Prevalence by immunologic diagnosis of *Candida spp, Trichomonas vaginalis* and *Vardnerella vaginalis* in pragnants at primary level of health system

Octavio Fernández Limia^I; Arsenio Betancourt^{II}; Marcial Lesteiro^{III}; Roberto Faure^I

RESUMEN

OBJETIVO: determinar la prevalencia de *Candida spp, Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en la población de mujeres embarazadas de cuatro áreas primarias de salud de la provincia La Habana a través de un método inmunológico con partículas de látex, FemPure.

MÉTODOS: se tomaron muestras de exudado vaginal a todas las mujeres embarazadas con o sin síntomas de vaginitis en los consultorios especializados de Obstetricia de cuatro áreas primarias de salud de la provincia La Habana con o sin síntomas de vaginitis a través de un método inmunológicocon partículas de látex. Se siguió la metodología planteada por el instructivo técnico del fabricante y a los 3 min de iniciada la reacción se leyeron los resultados.

RESULTADOS: los intervalos de confianza (95 %) observados fueron para *Candida spp* de 21,9 a 29,2 %, para *Trichomonas vaginalis* de 14,5 a 20,9 % y para *Gardnerella vaginalis* de 22,10 a 29,40 %, 56,72 % de las muestras fueron

¹Doctor en Ciencias. Investigador Titular. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). La Habana, Cuba.

Doctor en Ciencias. Investigador Auxiliar. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). La Habana, Cuba.

Máster en Ciencias. Porfesor agregado. Policlínico Docente "Noelio Capote". Jaruco. La Habana, Cuba.

negativas y 1,81 % dieron reacción al control negativo clasificándose como inespecíficas. Además 18,26 % de las muestras dieron positivas a más de un germen incluyendo a 26 que dieron positivas a los tres microorganismos. Hubo diferencias (p<0,0001) entre las prevalencias de los tres gérmenes en las diferentes localidades siendo lo más llamativo que la candidiasis fue más del doble en Güines que en Santa Cruz y Jaruco.

CONCLUSIONES: con este diagnosticador que cumple con los requisitos de sencillez, objetividad y rapidez se pudo, a nivel primario de salud, estudiar a gran número de embarazadas e indicar el mismo día de la consulta el tratamiento etiológico para cada caso, lo cual benefició a estas mujeres y contribuyó a evitar las complicaciones de la vaginitis infecciosa.

Palabras clave: Diagnóstico, inmunológico, vaginitis, *Candida*, Trichomonas, vaginosis bacteriana, *Gardnerella*, prevalencia, nivel primario.

ABSTRACT

OBJECTIVE: to determine the prevalence of *Candida ssp, Trichomonas vaginalis* and *Gardnerella vaginalis* in pregnant women from four primary health areas of La Habana province using a immunologic method with particles of FemPure latex. **METHODS**: we took samples of vaginal exudates in all pregnant women with or without vaginitis seen in specialized Obstetrics consulting rooms from four health primary areas of La Habana province with or without vaginitis using the above mentioned method. Methodology proposes by manufacturer technical instructor and at three minutes of started the reaction results were read.

RESULTS: confidence intervals (95%) observed were: for Candida ssp of 21.9 to 29.2 %, for Trichomonas vaginalis of 14.5 to 20,9 % and for Gardnerella vaginalis of 22.10 to 29.40 %. The 56.72 % of samples were negative and the 1.81 % were reactive to negative control classifying as non-specific. Also, the 18.26 % of samples were positive to more than germ including 26 positives to the three microorganisms. There were differences (p 0.0001) among the prevalences of the three germs in distinct localities where candidiasis was twice more in Güines municipality than in Santa Cruz and Jaruco municipalities.

CONCLUSIONS: using this diagnostic method fulfilling the simplicity, objectivity and speed criteria, at primary health level, it was possible to study more pregnants and at same day to suggest the etiologic treatment to each case for the good of these women contributing to avoid the infectious vaginitis complications.

Key words: Diagnosis, immunologic, vaginitis, *Candida*, Trichomonas, bacterial vaginosis, *Gardnerella*, prevalence, primary level.

INTRODUCCIÓN

La vaginitis infecciosa es mundialmente la causa más frecuente de consulta en ginecología y obstetricia. La vulvovaginitis por *candidas* y sobre todo de la especie *albicans* (aunque también otras especies no albicans son aisladas *C glabrata y C tropicalis*) es la causa más común de vaginitis en Europa y la segunda causa en los

Estados Unidos.¹ Durante la gestación y en particular en el tercer trimestre puede duplicarse la prevalencia de candidiasis comparada con mujeres no gestantes, además hay tendencia a la recurrencia como resultado de los elevados niveles de estrógenos y glucocorticoides, lo que reduce los mecanismos de defensa vaginal frente a gérmenes oportunistas como las *Candidas*.² Se ha observado en mujeres jóvenes una relación entre la infección vaginal por *Candidas* y complicaciones tempranas de la gestación.³

La vaginosis bacteriana es un trastorno de la flora vaginal caracterizado por escasa presencia de lactobacilos e incremento en la cantidad de bacterias anaerobias donde la Gardnerella vaginalis es encontrada en cerca del 100 % de los casos. Basados en la detección de G. vaginalis en niveles clínicamente relevantes por una prueba basada en la hibridación de ADN fue eficaz para el diagnóstico de vaginosis bacteriana comparable al método de tinción de Gram y más sensible para la detección e identificación de este tipo de infección vaginal que el examen clínico y la prueba de muestra fresca de exudado vaginal. Su mayor importancia radica en que estudios observacionales y de intervención muestran que la presencia de la vaginosis bacteriana en la gestación temprana está asociada con pérdidas tardías de la gestación y partos pretérmino. Estos estudios indican que la vaginosis bacteriana es causa directa de un final nefasto de la gestación más que ser un indicador indirecto. ⁵ Estudios clínicos controlados demuestran que un número considerable de partos pretérmino puede ser prevenido por medio del diagnóstico y tratamiento de la vaginosis bacteriana durante la gestación. También esta afección aumenta el riesgo de adquirir una infección viral en particular por el VIH.4

La Trichomonas vaginalis es un protozoario considerado una infección de transmisión sexual (ITS). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que a nivel mundial deben haber 174 millones de mujeres afectadas de trichomoniasis lo que representa de un 10 a un 25 % de todas las infecciones vaginales.⁶ Es una complicación importante durante la gestación ya que se ha relacionado también con prematuridad y bajo peso al nacer.⁷ Por su forma de transmisión y por la inflamación que provoca en la mucosa vaginal facilita la infección por virus como el VIH.^{4,8}

El diagnóstico de las infecciones no virales de la vagina es un serio problema donde la habilidad y la experiencia para realizar un buen examen microscópico de una preparación fresca de la muestra. Sin embargo el diagnóstico consiste en la observación en el microscopio de hifas o seudohifas para la candidiasis, la presencia de células guías para la vaginosis bacteriana y la observación de los protozoos para la trichomoniasis. Pero la observación microscópica de muestras frescas es subjetiva, ya que el diagnóstico puede ser difícil, con baja sensibilidad, complicando el tratamiento y la determinación de índices de prevalencia exactos. Es así que diferentes estudios que han empleado este método para establecer la prevalencia de los agentes más comunes de vaginitis mostraron amplias variaciones de los resultados, lo que en parte puede ser debido a lo inexacto del diagnóstico.

Los métodos de diagnóstico inmunológicos son simples de ejecutar, generan resultados inmediatos y pueden ser útiles para los estudios de prevalencia debido a la homogeneidad del método y la objetividad de los resultados. Recientemente se validó un juego de diagnóstico (FemPure®) basado en la aglutinación de partículas de látex unidas a anticuerpos específicos a *Candida spp, T. vaginalis* y *G. vaginalis* que demostró una sensibilidad clínica \geq 80 % y una especificidad clínica \geq 90 %, con una concordancia con los métodos de referencia³ 90 % todo lo que hace que su empleo sea útil en áreas primarias de salud. 12

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en mujeres embarazadas de cuatro áreas primarias de salud de la provincia La Habana con o sin síntomas de vaginitis a través de un método inmunológico con partículas de látex.

MÉTODOS

Se tomaron muestras de exudado vaginal con el empleo de espéculo y un hisopo estéril a todas las mujeres embarazadas con o sin síntomas de vaginitis, no portadoras de VIH durante los años 2006 y 2007 en los consultorios especializados de Obstetricia de los municipios de Jaruco y Santa Cruz del Norte con 231 y 215 muestras respectivamente, así como de un grupo de embarazadas del policlínico Norte con 55 muestras y del hospital Materno de Güines con 57 muestras, haciendo un total de 553. La colecta de muestras y el diagnóstico fue llevado a cabo por las propias enfermeras o por técnicas de laboratorio previamente capacitadas, a continuación se siguió la metodología planteada por el instructivo técnico del fabricante y a los 3 min de iniciada la reacción se leyeron los resultados.

Todos los datos obtenidos y resultados de las pruebas fueron registrados en una base de datos y los valores de prevalencia e intervalos de confianza calculados por medio del sistema EPIDATA 3,1 (OPS/OMS).

RESULTADOS

La frecuencia de las muestras por edades de las embarazadas aparece en la <u>figura</u> <u>1</u> donde se puede observar que esta tiene una distribución normal y la mayoría estaban entre 15 y 40 años de edad, 6 casos de mujeres entre 41 y 45 años, 9 casos de niñas con menos de 15 y un caso mayor de 50 años.

La prevalencia de los tres gérmenes que detecta el diagnosticador FemPure se muestra en la <u>Tabla</u> donde se observa que menos del 2 % de las muestras no pudieron ser tomadas en cuenta por dar positivas al control negativo (inespecíficas), más del 56 % fueron negativas, el resto fue positiva a uno o más de un microorganismo predominando las infecciones por *Gardnerella vaginalis* y *Candida spp*, en menor medida apareció la *Trichomonas vaginalis*.

En un elevado número de casos se detectaron más de una infección por muestra, como se presenta en la <u>figura 2</u>, siendo las combinaciones más frecuentes las de *Gardnerella vaginalis* tanto con *Candida spp* como con *Trichomonas vaginalis*.

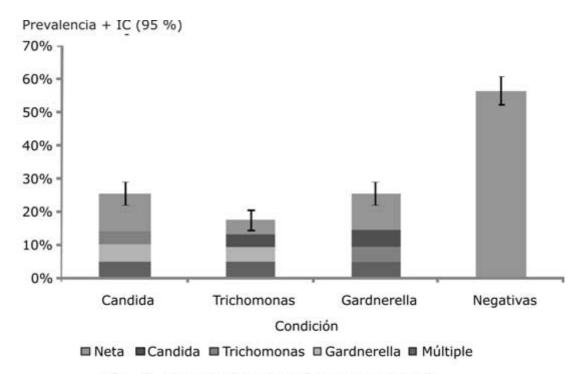


Fig. 2. Prevalencia de infecciones mixtas.

Se observó una prevalencia de los tres gérmenes muy diferente entre los sitios de estudio como se muestra en la <u>figura 3</u>. Lo más llamativo fue que la prevalencia de candidiasis fue más del doble en ambas unidades de Güines que en los otros municipios (p<0,0001).

DISCUSIÓN

Los resultados de prevalencia de candidiasis obtenidos son consistentes con lo reportado internacionalmente en otros estudios donde se ha determinado que es la principal causa de vaginitis infecciosa en Europa y la segunda en EEUU después de la vaginosis bacteriana. ¹³ En otras regiones como el triángulo Minero de Brasil su alta prevalencia también ha sido reportada. ¹⁴

En mujeres gestantes, reportes de varios países indican que la prevalencia está alrededor del 20 %. Ejemplos: 23 % en Papua, 15 19,2 % en Brasil, 16 20,8 % en Polonia, 3 sin embargo en una revisión *Ferrer* cita valores de prevalencia entre 30 y 40 %. 17 En un trabajo similar realizado con este mismo diagnosticador en 6 hospitales Ginecoobstétricos de Ciudad de La Habana reportamos valores de prevalencia en embarazadas entre 38,5 y 46,1 %, 18 por lo que los valores aquí encontrados de 21,9 a 29,2 están por debajo de ese rango. Esta baja prevalencia de candidiasis está muy influida por los pocos casos diagnosticados en Jaruco y Santa Cruz del Norte, no así lo encontrado en el municipio de Güines, lo que evidencia la gran variación que puede tener la candidiasis en diferentes localidades, situación que también fue encontrada entre los hospitales de Ciudad de La Habana.

La infección vaginal detectada más frecuente fue la vaginosis bacteriana con un rango entre 22,1 y 29,4 % similares a otros reportes en mujeres gestantes como Zimbabwe con una prevalencia de 24,4 %,¹⁹ Dinamarca con 16 %,²⁰ Papua con 23 %. También diferencias entre áreas de salud se pusieron de manifiesto (p<0,01) con los valores más bajos en Jaruco (12,2 %) y los más altos en el Hospital Materno de Güines (45,0 %). Esto pudiera explicarse por la influencia que tienen los estilos de vida sobre esta infección, como son el no uso de anticonceptivos orales, el empleo de duchas vaginales, el tabaquismo, el estrés psicosocial, entre otros.²¹ Teniendo en cuenta que esta infección es factor de riesgo de partos pretérmino, infecciones posquirúrgicas y abortos su vigilancia durante la gestación es muy importante, por lo que el diagnóstico y control al inicio del embarazo debe ser recomendado.

La prevalencia observada de infección por *Trichomonas vaginalis* es relativamente alta si se compara con la reportada anteriormente en Ciudad de La Habana con este mismo método y lo reportado en varios países, ^{1,2,9,18} sin embargo los valores de prevalencia varían ampliamente desde 0 a 34 %. ¹⁰ Considerando que esta infección es una ITS y está asociada a la infección por VIH, ²² así como que puede provocar partos pretérmino, estos resultados confirman la necesidad de aumentar los esfuerzos para eliminarla durante la gestación, incluyendo el diagnóstico y tratamiento correctos. Igualmente importante es elevar la educación en la población. ²³

La ausencia de métodos de diagnóstico, rápidos, simples y poco costosos continúa provocando tanto el sobrediagnóstico como el subdiagnótico de la candidiasis. Esta afirmación de *Sobel* en el 2007 puede ser extrapolada a la vaginosis bacteriana y a la trichomoniasis. Con el diagnosticador empleado, que cumple con los anteriores requisitos, además de ser simultáneo para los tres gérmenes que más frecuentemente producen vaginitis infecciosa, pudimos en corto tiempo estudiar a gran número de embarazadas y comenzar a aplicar el mismo día de la consulta el tratamiento etiológico indicado para cada caso, lo cual benefició a estas mujeres y contribuyó a evitar las complicaciones de la vaginitis infecciosa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Eschenbach D, Hillier S. Advances in diagnostic testing for vaginitis and cervicitis. J Reprod Med. 1989;34(8) (Supp.):555-64.
- 2. Sobel JD. Vaginitis. N Engl J Med. 1997; 337(26):1896-1903.
- 3. Lisiak M, Kryszejko C, Pierzchazo T, Marcinkowski Z. Vaginal candidiasis: frequency of occurrence and risk factors, Ginekol Pol. 2000;71(9):964-70.
- 4. Eckert LO. Clinical practice. Acute vulvovaginitis. N Engl J Med. 2006; 355(12):1244-52.
- 5. McGregor JF, Preterm Birth JI. The Role of Infection and Inflammation. Medscape General Medicine. 1999;1(2).
- 6. World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. WHO/HIV_AIDS/2001.02 WHO/ CDS/ CSR/ EDC/ 2001.10.Disponible en:

http://www.emro.who.int/asd/backgrounddocuments/uae03/surv /stdoverview.pdf

- 7. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman J J, Wood RW, Stamm WE, et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology, JAMA. 1984; 251: 620-5.
- 8. Chesson HW, Blandford JM, Pinkerton SD. Estimates of the Annual Number and Cost of New HIV Infections Among Women Attributable to Trichomoniasis in the United States. Sexually Transmitted Diseases. 2004;31(9):547-51.
- 9. Monif GRG. Diagnosis of Infectious Vulvovaginal Disease. Infect Med. 2001;18(12):532-3.
- 10. Hart G. Factors associated with trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Int J STD AIDS. 1993;4(1):21-5.
- 11. da Rosa IM, Rumel D. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: an exploratory study. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26(1):65-70.
- 12. Betancourt-Bravo A, Fernández-Lima O, Villoch-Cambas A, Lorenzo-Hernández M, Álvarez JM. Validation of an immunologic diagnostic kit for infectious vaginitis by Trichomonas vaginalis, Candida spp. and Gardnerella vaginalis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2009;63(3):257-60.
- 13. Kent H. Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1991;165(4 Pt 2):1168-76.
- 14. Boselli F, Garutti P, Matteelli A, Montagna MT, Spinillo A. Preliminary results of the Italian epidemiological study on vulvo-vaginitis. Minerva Ginecol. 2004;56(2):149-53.
- 15. Klufio CA, Amoa AB, Delamare O, Hombhanje M, Kariwiga G, Igo J. Prevalence of vaginal infections with bacterial vaginosis, Trichomonas vaginalis and Candida albicans among pregnant women at the Port Moresby General Hospital Antenatal Clinic. P N G Med J. 1995;38(3):163-71.
- 16. Simões-Barbosa A, Feijó GC, Silva JXd, Leal IIR, Barbosa TWP. A six-year follow-up survey of sexually transmitted diseases in Brasilia, the capital of Brazil. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2002;6:110-7.
- 17. Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. Int J Gynecol Obstet. 2000; 71 Suppl 1(S21-27).
- 18. Fernández Limia O, Lantero MI, Betancourt A, de Armas E, Villoch A. Prevalence of Candida albicans and Trichomonas vaginalis in Pregnant Women in Havana City by an Immunologic Latex Agglutination Test. Medscape General Medicine. 2004;6(4):50.
- 19. Tolosa JC, Daly S, Maw S, Gaitán WW, Lumbiganon H, Festin P, et al. The International Infections in Pregnancy (IIP) study: variations in the prevalence of bacterial vaginosis and distribution of morphotypes in vaginal smears among pregnant women., Am J Obstet Gynecol. 2006; 195(5):1198-1204.
- 20. Svare J, Schmidt H, Hansen B, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low

birthweight and perinatal infections doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01087.x, BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006;113(12):1419-25.

- 21. Nansel Riggs, Yu, Andrews, Schwebke, Klebanoff. The association of psychosocial stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006;194(2):381-6.
- 22. Van Der Pol B, Kwok C, Pierre-Louis B, Rinaldi A, Salata RA, Chen PL, et al. Trichomonas vaginalis infection and human immunodeficiency virus acquisition in African women. J Infect Dis. 2008;197(4):548-54.
- 23. Adad SJ, de Lima RV, Sawan ZT, Silva ML, de Souza MA, Saldanha JC, et al. Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades. Sao Paulo Med J. 2001;119(6):200-5.
- 24. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007; 369(9577): 1961-71.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a todos los médicos, enfermeras y técnicas de laboratorio de las áreas de salud que con su trabajo e interés hicieron posible la obtención de estos datos. Este proyecto fue auspiciado por el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba.

Recibido: 3 de octubre de 2009.

Aprobado: 28 de septiembre de 2009.

Dr. *O Fernández Limia*. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). Carretera de Jamaica y Autopista Nacional, San José de las Lajas. Provincia La Habana, Cuba. Correo electrónico: octavio@censa.edu.cu