



ORIGINAL

Estudio prospectivo de la incidencia de patógenos genitales oportunistas y estrictos que crecen en medios de cultivo artificiales



Antonio Sorlózano-Puerto^a, Paula Esteban-Sanchís^a, Víctor Heras-Cañas^b,
Jorge Fernández-Parra^c, José María Navarro-Mari^b y José Gutiérrez-Fernández^{a,b,*}

^a Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada-Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada, España

^b Laboratorio de Microbiología, Hospital Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada, España

^c UGC de Ginecología, Hospital Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada, España

Recibido el 8 de abril de 2017; aceptado el 29 de noviembre de 2017

Disponible en Internet el 3 de febrero de 2018

PALABRAS CLAVE

Vaginosis;
Vulvovaginitis;
Cervicitis;
Uretritis;
Balanitis

Resumen

Antecedentes y objetivo: Las infecciones genitourinarias exudativas o purulentas son un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria y especializada. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la incidencia de los microorganismos más frecuentemente implicados en el desarrollo de vulvovaginitis, vaginosis, cervicitis, uretritis y balanitis en una población general, atendida en el área sanitaria dependiente de 2 hospitales de tercer nivel de la provincia de Granada.

Pacientes y métodos: Se analizaron todas las muestras recibidas para diagnóstico microbiológico de infección genital baja entre el 1 de febrero y el 31 de mayo del 2015, siguiendo un protocolo de trabajo normalizado. La detección de los microorganismos en la muestra se realizó mediante técnicas de cultivo en medios artificiales o de hibridación de ácidos nucleicos (Affirm VPIII).

Resultados: Se analizaron 2.017 muestras, obtenidas de 1.722 pacientes distintos (1.626 mujeres y 96 varones). En 772 pacientes (44,8%; 745 mujeres y 27 varones) se detectó la presencia de, al menos, un microorganismo con significación clínica. Entre las mujeres, el microorganismo más frecuente fue *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), presente en el 26,7% de las mujeres atendidas, seguido de *Candida albicans* (20,0%), *Trichomonas vaginalis* (1,0%) y *Ureaplasma urealyticum* (0,4%). En el 10,4% de los varones se detectó *Neisseria gonorrhoeae* y en un 6,3% *Haemophilus* spp.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josegf@go.ugr.es (J. Gutiérrez-Fernández).

KEYWORDS

Vaginosis;
Vulvovaginitis;
Cervicitis;
Urethritis;
Balanitis

Conclusiones: En nuestra población, la vaginosis bacteriana por *G. vaginalis*, la vulvovaginitis por *Candida* spp., la tricomoniasis, la gonococia y las uretritis por *Ureaplasma* spp. y *Haemophilus* spp. fueron, en este orden, las infecciones genitales exudativas más frecuentes. © 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prospective study of the incidence of opportunistic and strict genital pathogens that grow in artificial culture media

Abstract

Background and objective: Purulent or exudative genitourinary infections are a frequent reason for consultation in primary and specialized health care. The objective of this study was to determine the incidence of the microorganisms most commonly involved in the development of bacterial vaginosis, cervicitis, urethritis, vulvovaginitis, and balanitis in a general population attending 2 tertiary level hospitals in the province of Granada (Spain).

Patients and methods: All the samples received for the microbiological diagnosis of acute lower genital tract infection between February and May 2015 were analysed following a standard protocol. Detection of the microorganisms in the samples was performed by cultivation in artificial media or nucleic acid hybridisation techniques (Affirm VPIII).

Results: The analysis included a total of 2,017 samples, obtained from 1,722 different patients (1626 women and 96 men). The presence of at least one microorganism with clinical significance was detected in 772 patients (44.8%; 745 women and 27 men). Among the women, the most frequent microorganism more found was *Gardnerella vaginalis*, present in the 26.7%, followed by *Candida albicans* (20.0%), *Trichomonas vaginalis* (1.0%), and *Ureaplasma urealyticum* (0.4%). *Neisseria gonorrhoeae* and *Haemophilus* spp. were detected in 10.4% and 6.3% of samples of male origin, respectively.

Conclusions: In the studied population, bacterial vaginosis by *G. vaginalis*, vulvovaginitis by *Candida* spp., trichomoniasis, gonorrhoea, and urethritis by *Ureaplasma* spp. and *Haemophilus* spp., were the most frequent exudative genital infections.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones genitourinarias exudativas o purulentas son un motivo de asistencia frecuente en Atención Primaria y consultas especializadas de Urología, Ginecología y Obstetricia. En la mujer, según la localización primaria de los síntomas o de los signos clínicos observados, se clasifican en infecciones vulvovaginales y cervicales. Las variaciones de la cantidad, color y olor del flujo vaginal, así como la presencia de prurito y otros síntomas, son altamente indicativos de infección vaginal, que, frecuentemente, se asocia a afectación vulvar y, en ocasiones, a infección cervical o cérvico-uterina¹.

Las infecciones vulvovaginales son el motivo de más del 30% de las consultas ginecológicas. En España y países europeos de nuestro entorno las causas más frecuentes son la vulvovaginitis candidiásica, la vaginosis bacteriana y la vulvovaginitis tricomoníásica, por este orden². Las vulvovaginitis incluyen todo proceso inflamatorio que afecte a la vulva o a la vagina. Más del 90% tienen un origen infeccioso, mientras que en el resto puede ser de causa alérgica, iatrogénica o atrófica (senil). Están favorecidas por factores que alteran el equilibrio normal de la microbiota vaginal y favorecen el crecimiento de microorganismos patógenos, como la administración de antibióticos de amplio

espectro, las deficiencias inmunológicas, la utilización de métodos anticonceptivos hormonales o mecánicos, los lavados vaginales o la gestación^{3,4}. Aproximadamente, el 20-25% de las vulvovaginitis infecciosas son candidiasis, y *Candida albicans* (*C. albicans*) es la responsable del 90% de estos episodios. Otras especies menos frecuentes de este género, como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kephyr*, *Candida guilliermondii*, u otras, han registrado en los últimos años un aumento en su prevalencia y un incremento en la resistencia al tratamiento habitual^{1,5}. La vulvovaginitis por *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) representa un 15-20%, según el área geográfica, y se considera una enfermedad de transmisión sexual, ya que la principal vía de contagio de este protozoo es a través de las relaciones sexuales⁶.

La vaginosis bacteriana es una alteración de la microbiota vaginal normal, que, en ausencia de componente inflamatorio, se caracteriza por una disminución de *Lactobacillus* spp. junto con un incremento, en torno a 100-1.000 veces más que en las vaginas normales, de la concentración de bacterias anaerobias facultativas y anaerobias estrictas como *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*), *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*), *Eubacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Propionibacterium*

Tabla 1 Medios de cultivos empleados y microorganismos investigados, según cada tipo de muestra

| | Exudado vaginal | Exudado endocervical | Exudado uretral y periuretral | Exudado vulvar | Exudado balano-prepucial |
|-------------------------------------|-----------------|----------------------|-------------------------------|----------------|--------------------------|
| <i>Medios de cultivo empleados</i> | | | | | |
| Agar sangre | √ ^a | ✓ | | √ ^a | |
| Agar chocolate | √ ^a | ✓ | ✓ | √ ^a | ✓ |
| Agar Martin-Lewis | √ ^a | ✓ | ✓ | √ ^a | ✓ |
| Agar MacConkey | √ ^a | | | √ ^a | |
| Mycoplasma IST 2 | | | ✓ | | |
| Caldo Roiron | | | ✓ | | |
| <i>Microorganismos investigados</i> | | | | | |
| <i>Candida spp.</i> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | ✓ | | ✓ | | |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ |
| <i>Mycoplasma spp.</i> | | ✓ | ✓ | | |
| <i>Ureaplasma spp.</i> | | ✓ | ✓ | | |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | √ ^a | ✓ | ✓ | | ✓ |
| <i>Haemophilus spp.</i> | √ ^a | ✓ | ✓ | | ✓ |
| Otros patógenos oportunistas | √ ^a | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

^a En menores de 16 años o petición expresa de cultivo de *Neisseria gonorrhoeae*.

spp., *Peptococcus* spp., o *Peptostreptococcus* spp., entre otros².

Por último, en la mujer, los 2 agentes etiológicos más frecuentes de endocervicitis son *Chlamydia trachomatis* (*Chlamydia trachomatis*) y *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), consideradas ambas enfermedades de transmisión sexual de baja prevalencia en países desarrollados, aunque muy frecuentes en los países en vías de desarrollo⁷.

En el varón las infecciones genitales de tipo exudativo o purulento (uretritis o balanitis, principalmente) son frecuentemente asintomáticas y tienden a estar infradiagnosticadas, lo que incrementa la posibilidad de transmisión. Entre los principales agentes etiológicos destacan *Candida* spp., *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) o *Haemophilus parainfluenzae* (*H. parainfluenzae*)⁸.

Aunque en la mayor parte de las ocasiones se trata de enfermedades leves, en las mujeres constituyen un factor de riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, esterilidad (también en los varones), infecciones obstétricas, embarazos extrauterinos, rotura prematura de membrana, malformaciones congénitas y morbimortalidad perinatal⁹. Además, la presencia de cualquiera de estas infecciones se relaciona con la posible aparición concomitante de otras infecciones de transmisión sexual, bacterianas o víricas^{10,11}. Todo ello justifica la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoces.

El objetivo de nuestro estudio fue describir y analizar la epidemiología de los microorganismos, patógenos estrictos u oportunistas con capacidad de crecer en medios de cultivo artificiales, causantes de cervicitis, vulvovaginitis, vaginosis, uretritis y balanitis, en un periodo concreto y en una población general atendida en el área en la que prestan atención sanitaria 2 hospitales universitarios de tercer nivel de la provincia de Granada (España), el Hospital Virgen de las Nieves y el Hospital San Cecilio.

Material y método

Se evaluaron todas las muestras recibidas para diagnóstico microbiológico de infección genital baja entre el 1 de febrero y el 31 de mayo del 2015. Todas ellas fueron procesadas siguiendo el protocolo de trabajo normalizado del laboratorio de Microbiología Clínica. Siempre que fue posible, con uno de los hisopos recibidos se realizó tinción de Gram. Si no se recibió un número adecuado de hisopos para garantizar la realización de todos los procedimientos (al menos 3), se priorizó el cultivo en placas de agar. En la tabla 1 se muestran los medios empleados para el cultivo, así como los microorganismos que se investigaron, con relación a cada uno de los diferentes tipos de muestra. Todos los medios se incubaron a 37 °C durante 24-48 h. Los cultivos en agar sangre, agar chocolate y agar Martin-Lewis se incubaron en atmósfera enriquecida con CO₂. Además, se utilizó el sistema de hibridación de ácidos nucleicos Affirm VP8 (Becton Dickinson, Sparks, EE. UU.) para detectar, directamente sobre las muestras, la presencia de *G. vaginalis* (a concentraciones superiores a 2 × 10⁵ UFC por muestra), de las especies más comunes del género *Candida* (1 × 10⁴ UFC) y *T. vaginalis* (5 × 10³ parásitos), lo que se correlaciona, por su elevada concentración, con significación clínica¹².

Para la identificación de los microorganismos crecidos en cultivo se utilizaron los sistemas MALDI Biotyper (Bruker Daltonics, Billerica, EE. UU.) o MicroScan (Siemens Healthcare Diagnostics, Madrid, España)¹³. La identificación de *Mycoplasma* spp. y *Ureaplasma* spp. se realizó a partir del sistema Mycoplasma IST 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) en caso de recuentos superiores a 10⁴ UFC por muestra¹⁴. Para la identificación de las levaduras crecidas en cultivo, además de la utilización del medio CHROMagar Candida (Becton Dickinson), se realizó la prueba de filamentación en suero fetal bovino, para diferenciar *C. albicans* de otras especies. En caso de que la prueba fuese negativa la identificación de

Tabla 2 Porcentaje de muestras con resultado positivo con relación a las muestras recibidas para estudio microbiológico

| | Muestras recibidas | | | | | |
|--|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---|-------------------------|-----------------------------------|
| | Total de muestras (n = 2.017) | Exudado vaginal (n = 1.604) | Exudado endocervical (n = 179) | Exudado uretral o periuretral (n = 117) | Exudado vulvar (n = 85) | Exudado balano-prepucial (n = 32) |
| <i>Muestras con resultado positivo (n = 795)</i> | | | | | | |
| Exudado vaginal (n = 670) | 33,2% | 41,8% | - | - | - | - |
| Exudado endocervical (n = 58) | 2,9% | - | 32,4% | - | - | - |
| Exudado uretral o periuretral (n = 36) | 1,8% | - | - | 30,8% | - | - |
| Exudado vulvar (n = 23) | 1,1% | - | - | - | 27,1% | - |
| Exudado balano-prepucial (n = 8) | 0,4% | - | - | - | - | 25% |

la especie de *Candida* se realizó mediante el sistema Vitek2 (bioMérieux).

Consideraciones éticas

El protocolo del estudio se llevó a cabo con arreglo a la Declaración de Helsinki y la Comisión de Ética e Investigación Sanitaria de los Centros Hospitalarios y Distritos de Atención Sanitaria. Este fue un estudio no intervencionista, con ninguna investigación adicional a los procedimientos rutinarios. El material biológico se utilizó solo para el diagnóstico estándar de infecciones del tracto genital, siguiendo las prescripciones de los médicos. No se realizó muestreo adicional ni modificación del protocolo diagnóstico de rutina. Se realizaron los análisis de datos utilizando una base de datos anónima. Por lo tanto, la aprobación fue considerada innecesaria según las pautas de nuestro país. La entidad que concedió el permiso para acceder y utilizar los datos fue la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, España.

Resultados

Durante los 4 meses que comprendió el período de estudio, el Servicio de Microbiología recibió 2017 muestras para diagnóstico microbiológico de infección genital baja, obtenidas en 1.722 pacientes distintos (1.626 mujeres y 96 varones). Todas ellas procedieron de consultas de Atención Primaria o Consultas de Ginecología, Obstetricia o Urología. La muestra más frecuente fue el exudado vaginal (1.604 muestras), seguida de 179 muestras de exudado endocervical, 73 exudados uretrales (en varones), 44 exudados periuretrales (en mujeres), 85 exudados vulvares y 32 muestras de exudado balano-prepucial. El rango de edad de los pacientes osciló entre 1 y 93 años, con una media de 33, siendo el intervalo de edad comprendido entre los 20 y los 40 años aquel del que más número de muestras se recibieron (77,75%).

En 795 muestras (39,4% del total de las procesadas), pertenecientes a 772 pacientes distintos (745 mujeres y 27 varones), se detectó la presencia de, al menos, un microorganismo con significación clínica, lo que representó el 44,8% de los pacientes a los que se solicitó estudio microbiológico. En las tablas 2 y 3 se indica la frecuencia de resultados

Tabla 3 Porcentaje de pacientes con muestras positivas con relación a los atendidos

| | Pacientes atendidos | | |
|---|--------------------------------|---------------------|------------------|
| | Total de pacientes (n = 1.722) | Mujeres (n = 1.626) | Varones (n = 96) |
| <i>Pacientes con muestras positivas (n = 772)</i> | | | |
| Exudado vaginal (n = 650) | 37,7% | 40,0% | - |
| Exudado endocervical (n = 58) | 3,4% | 3,6% | - |
| Exudado uretral o periuretral (n = 34) | 2,0% | 0,9% | 19,8% |
| Exudado vulvar (n = 22) | 1,3% | 1,4% | - |
| Exudado balano-prepucial (n = 8) | 0,5% | - | 8,3% |

positivos con relación a las muestras recibidas y a los pacientes atendidos, respectivamente.

Hubo 670 muestras vaginales positivas (33,2% de las muestras recibidas y 41,8% respecto a las muestras de este mismo tipo), obtenidas a partir de 650 mujeres (37,7% respecto al total de pacientes y 40,0% de las mujeres atendidas); 58 muestras endocervicales positivas (2,9%/32,4%), en otras tantas mujeres (3,4%/3,6%); 36 muestras uretrales o periuretrales (1,8%/30,8%) en 34 pacientes (2,0%), 15 mujeres (0,9%) y 19 varones (19,8%); 23 muestras vulvares (1,1% / 27,1%) obtenidas en 22 mujeres (1,3%/1,4%), y, finalmente, 8 muestras balano-prepuciales (0,4%/25%) en 8 varones (0,5%/8,3%). En conjunto, el 45,8% de las mujeres y el 28,1% de los varones tuvieron un diagnóstico microbiológico de infección genital baja.

En la tabla 4 se indica la distribución de los microorganismos identificados con relación al tipo de muestra y al total de pacientes estudiados. En 434 pacientes se diagnosticó infección por *G. vaginalis*, lo que representó un 26,7% de todas las mujeres estudiadas y 58,3% entre las mujeres que tuvieron alguna muestra positiva. En 68 (15,7% de estas pacientes y 4,2% del total de mujeres) existió infección

Tabla 4 Distribución de los microorganismos identificados en el total de muestras y pacientes estudiados

| | Exudado vaginal | Exudado endocervical | Exudado uretral o periuretral | Exudado vulvar | Exudado balano-prepucial | Total de resultados positivos |
|---|-----------------|----------------------|-------------------------------|----------------|--------------------------|-------------------------------|
| <i>Candida albicans</i> | | 24 (24 m) | 4 (4; 3 m y 1 v) | | 1 (1 v) | 29 |
| <i>Candida glabrata</i> | | 1 (1 m) | | | | 1 |
| <i>Candida spp.</i> | 224 (224 m) | 2 (2 m) | | 3 (3 m) | 1 (1 v) | 230 |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 14 (14 m) | | | | | 14 |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 339 (339 m) | 13 (13 m) | 1 (1 m) | 13 (12 m) | | 366 |
| <i>Candida albicans</i> + <i>Candida glabrata</i> | | | 1 (1 v) | | | 1 |
| <i>Candida albicans</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i> | | | 3 (3 m) | 2 (2 m) | | 5 |
| <i>Candida spp.</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i> | 82 (62 m) | | | 1 (1 m) | | 83 |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i> | 1 (1 m) | | | | | 1 |
| <i>Candida spp.</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i> | 1 (1 m) | | | | | 1 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | | | 6 (6 m) | | | 6 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Mycoplasma hominis</i> | | | 1 (1 m) | | | 1 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | | | 11 (10 v) | | | 11 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | | 1 (1 m) | | | | 1 |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i> | | | 6 (5 v) | | 1 (1 v) | 7 |
| Otros patógenos oportunistas | 9 (9 m) | 17 (17 m) | 3 (3; 1 m y 2 v) | 4 (4 m) | 5 (5 v) | 38 |
| Total de muestras recibidas | 1.604 | 179 | 117 (44 m y 73 v) | 85 | 32 | 2.017 |
| Total de muestras positivas | 670 | 58 | 36 (15 m y 21 v) | 23 | 8 | 795 |
| Total de pacientes con resultados positivos | 650 m | 58 m | 34 (15 m y 19 v) | 22 m | 8 v | 772 (745 m y 27 v) |

Entre paréntesis se indica el número de pacientes con resultado positivo para cada tipo de muestra y microorganismo identificado, según el sexo.

m: mujer; v: varón.

mixta con *Candida spp.*, en otro paciente con *T. vaginalis* y en otro más, una infección mixta de *G. vaginalis*, *Candida spp.* y *T. vaginalis*. La presencia de esta bacteria fue especialmente frecuente en mujeres entre 20 y 33 años (49,78% de los diagnósticos se realizaron en pacientes en este rango de edad).

Hubo 330 pacientes (326 mujeres y 4 varones) con infección por *Candida spp.*, incluidas, como se ha comentado anteriormente, las infecciones mixtas con *G. vaginalis* y *T. vaginalis*, además de un varón con una balanitis por *C. albicans* y *C. glabrata*. Esta levadura estuvo presente, por tanto, en el 19,2% de los pacientes atendidos (20,0% de las mujeres y 4,2% de los varones) y en el 44,7% de aquellos que tuvieron algún resultado positivo. Se realizó identificación de especie en 36 aislados, 34 *C. albicans* y 2 *C. glabrata*. Al igual que en *G. vaginalis*, la presencia de levaduras fue especialmente frecuente en el intervalo de edad comprendido entre los 20 y los 33 años (53,12% de los diagnósticos).

T. vaginalis fue detectada en 16 mujeres (1,0% de los pacientes de este sexo), incluidas las infecciones mixtas con *G. vaginalis* y *Candida spp.* Respecto al total, representó el 0,9% de pacientes atendidos y el 2,0% de los que tuvieron algún diagnóstico positivo. Cinco fueron pacientes entre 20 y 33 años, otras 5 tuvieron edades entre 34 y 47 y 5 más fueron mayores de 47 años. Entre las 10 gonococias diagnosticadas, todas ellas en pacientes varones (10,4% de los pacientes de este sexo), 7 se produjeron en el intervalo entre 20 y 40

años y el resto en edades superiores. Hubo 7 infecciones por *U. urealyticum*, una de ellas conjuntamente con *M. hominis* (0,4% de las mujeres), de las cuales, la mayor parte (71,4%) se diagnosticaron en el intervalo entre los 35 y 45 años. De las 7 infecciones por *Haemophilus spp.* (0,4% del total de pacientes y 0,9% de los que se identificó algún microorganismo), 6 fueron en pacientes varones (6,3% de los pacientes de este sexo). Estas bacterias fueron también especialmente frecuentes en el intervalo entre 35 y 45 años (57,1%).

Por último, también se aislaron, en 38 pacientes (2,2%), microorganismos patógenos oportunistas (11 *Escherichia coli*, 8 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), 7 *Streptococcus agalactiae*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), 2 *Streptococcus pyogenes* y un paciente con infección mixta por *E. faecalis* y *S. aureus*). El 38,5% de estas bacterias se detectó en pacientes menores de 20 años, mientras que el 53,8% se aisló en pacientes entre 20 y 47 años.

Discusión

En el presente estudio, el microorganismo más frecuentemente identificado en muestras genitales bajas fue *G. vaginalis*. En el 26,7% de las mujeres atendidas se diagnosticó, desde el punto de vista microbiológico, la existencia de una vaginosis bacteriana tras la detección de esta

bacteria por la técnica de hibridación de ADN en alguna de las muestras. Aunque se considera que la simple detección de esta bacteria en secreciones vaginales, no puede usarse como prueba diagnóstica de vaginosis bacteriana, puesto que no es el único agente etiológico implicado y se trata de un síndrome infeccioso polimicrobiano; el aumento de la prevalencia y su presencia en altas concentraciones en toda mujer con esta enfermedad indican que desempeña un papel importante y que puede ser un prerrequisito para el desarrollo de la misma¹⁵.

Como se comentó anteriormente, la mayor parte de los estudios de ámbito europeo establecen que esta enfermedad es, tras la vulvovaginitis infecciosa, la principal causa de flujo vaginal anormal en la mujer en edad fértil, aunque en otros países, como EE. UU., ocupa el primer lugar¹⁶. En España hay pocos estudios epidemiológicos realizados en población general atendida en los centros de asistencia primaria. González-Pedraza Avilés et al.¹⁷ y Romero Herrero y Andreu Domingo¹⁸ han comunicado una frecuencia de vaginosis bacteriana del 33 y el 30%, respectivamente, entre mujeres asistidas en Atención Primaria, resultados ligeramente superiores a los encontrados por nosotros. Además, en un 6,5% de las pacientes la presencia de *G. vaginalis* se combinó con la de *Candida* spp. y en un 0,3% con *T. vaginalis*¹⁸, de forma parecida a lo que ocurrió en nuestra población de estudio, en la que estas combinaciones representaron el 4,2 y el 0,1%, respectivamente. En nuestro trabajo, la mayor frecuencia de vaginosis bacteriana se produjo en el intervalo de edad entre 20 y 33 años, muy coincidente con otros datos publicados en población similar a la nuestra¹⁷, pero contrario a los comunicados por autores como Morris et al.¹⁹ o Mendoza-González et al.²⁰, que hallaron las frecuencias más altas en mujeres mayores de 30 años. En cualquier caso, diversas publicaciones indican que la mayor parte de las vaginosis bacterianas se producen en mujeres entre los 15 y 44 años, coincidiendo con la etapa de mayor actividad sexual².

Como vemos, aunque las cifras varían ligeramente según las fuentes, se considera que este proceso infeccioso está presente en el 25-35% de las pacientes que acuden a consultas de Atención Primaria, ginecológicas o de enfermedades de transmisión sexual (rango en el que se encuentran nuestros resultados, así como los de otros autores en nuestro país) con una prevalencia en la población general en países desarrollados que oscila entre el 4 y el 14%, según los estudios^{21,22}.

En nuestro trabajo no se han identificado otras causas de vaginosis bacteriana. Otros estudios microbiológicos que han analizado el flujo vaginal de mujeres con esta misma entidad han demostrado que *G. vaginalis* es el microorganismo más frecuente, detectándose en más del 98% de los casos como único agente responsable²³.

El segundo microorganismo más frecuentemente aislado en las muestras genitales bajas de nuestro estudio fue *Candida* spp. (20,0% de las mujeres y 4,2% de los varones atendidos presentaron infección candidiásica), especialmente en el intervalo de edad entre 20 y 33 años, de forma similar a la vaginosis bacteriana. A pesar de que se considera que más de un 25% de las mujeres pueden ser portadoras asintomáticas, la presencia de esta levadura en la vagina debe considerarse siempre patológica⁵.

Nuestros resultados sobre población general son similares a los de otras publicaciones que estiman que, en ese entorno, las micosis vulvovaginales representan el 20-30% de las vulvovaginitis infecciosas¹⁸, y que el 75% de las mujeres presentará al menos un episodio de candidiasis vulvovaginal a lo largo de su vida, y un 40-45% experimentará 2 o más episodios⁵.

La tercera causa de infección genital baja, de forma similar a lo que indican otros estudios, fue la tricomoniasis. En el 1,0% de las mujeres estudiadas, y en ningún varón, se detectó este protozoo, con 2 tercios de los casos en edades comprendidas entre los 20 y 47 años, y el tercero, por encima de estas edades. También Romero Herrero y Andreu Domingo¹⁸ han comunicado resultados similares (1%) en población general. Sin embargo, como cabría esperar, estudios realizados en prostitutas han obtenido frecuencias del 17%²⁴.

Datos previos en España indican que las infecciones por *T. vaginalis* han sido frecuentes en varones de más de 30 años, con una prevalencia del 1,4% en 1986 al 0,9% en el año 2000, y en prostitutas, en las que la prevalencia pasó del 7,0% en 1986 al 3,4% en el año 2001^{8,25}. Aunque la tricomoniasis vaginal es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes, su incidencia y prevalencia están progresivamente disminuyendo, al menos en países desarrollados, si bien se mantiene cierta estabilidad en países en desarrollo^{8,26}. Aun considerando que se trata de una enfermedad de transmisión sexual, que puede afectar a cualquier persona, se identifican una serie de grupos poblacionales (adolescencia, prostitución, toxicomanías, etc.) que, por su comportamiento sexual, son más susceptibles de adquirir esta infección y que, al tratarse, en muchas ocasiones de portadores sanos de difícil detección y tratamiento, pueden difundirla al resto de la población, manteniendo tasas elevadas, aunque infradiagnosticadas.

La infección por gonococo fue, en nuestro trabajo, la cuarta entidad clínica en frecuencia absoluta, diagnosticándose en 10 pacientes, todos ellos varones (10,4% de los pacientes de este sexo) y, fundamentalmente, entre los 20 y 40 años. La mayor parte de los estudios epidemiológicos que incluyen datos sobre frecuencia de infección gonocócica se han realizado en población atendida en Unidades de Infecciones de Transmisión Sexual (UITs), en las que la incidencia de esta enfermedad ofrece tasas más elevadas que en población general. Es el caso, en España, del trabajo de Vall Mayans et al.²⁷, en el que el 8% de los pacientes atendidos en las UITs de Barcelona entre los años 2001 y 2002 presentaron una gonococia. El 77% de estos diagnósticos se realizó entre varones homosexuales. Esta condición sexual es frecuente entre la población masculina diagnosticada de gonococia⁸.

Datos previos en España indican que la prevalencia de infecciones por *N. gonorrhoeae* en prostitutas disminuyó del 6,3% en 1986 al 0,13% en el 2000, aunque se observó un aumento al 1,7% en el 2001, mientras que las uretritis masculinas pasaron del 7,1% en el período 1989-1994 al 2,4% en el período 1995-2000. Se considera que, a partir del año 2000, se asistió en nuestro país a un aumento muy importante del número de gonococos aislados en pacientes varones^{8,25}, un reflejo de lo cual pueden ser los datos obtenidos en nuestro estudio.

La uretritis por *U. urealyticum* se considera la primera causa de uretritis en todo el mundo, incluida España. Si consideramos estudios previos en población española, las tasas de prevalencia han oscilado entre el 15,3% en el período 1989-1994 y el 33,5% en el 1995-2000, siendo más frecuente, a diferencia de algunos de los procesos clínicos descritos anteriormente, como la vaginosis bacteriana o la vulvovaginitis candidiásica, en edades superiores a los 30 años²⁵. En comparación a estos datos, la frecuencia de infecciones por *U. urealyticum* y *M. hominis* en nuestro estudio fue especialmente baja (0,4% de las mujeres atendidas), aunque a semejanza de los mismos, el 71,4% de los casos se diagnosticaron en mujeres entre 35 y 45 años.

Por último, aunque *H. influenzae* y *H. parainfluenzae* son bacterias comúnmente implicadas en infecciones respiratorias, también se han asociado con el desarrollo de uretritis, vulvovaginitis y cervicitis, entre otros procesos²⁸. Nuestros datos revelan que en el 0,4% de los pacientes se aislaron estos microorganismos (6 *H. parainfluenzae* en 6 varones y 1 *H. influenzae* en una mujer), situándose la mayor parte de los casos entre los 35 y 45 años, datos por debajo de los que han encontrado otros autores, con cifras del 2,8% entre población de riesgo²⁹.

Finalmente, nuestro trabajo aporta una descripción de los microorganismos presentes en infecciones genitales bajas en población general, un aspecto que no está suficientemente analizado, al menos en nuestro país, donde la mayor parte de los estudios publicados se han centrado en población de riesgo, lo que distorsiona los datos de incidencia poblacional de estas infecciones. Nuestros resultados indican que, al menos en nuestra población, la vaginosis bacteriana es el proceso más frecuente, seguido de las micosis por *Candida* spp., la tricomoniasis, la gonococia y las uretritis por *Ureaplasma* spp. y *Haemophilus* spp., con frecuencias similares a las aportadas por otros trabajos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Cancelo-Hidalgo MJ, Beltrán-Baquero D, Calaf-Alsina J, Campillo Arias-Camisión F, Cano Sánchez A, Guerra Guirao JA, et al. The protocol of the Spanish Society of Obstetrics and Gynecology for the diagnosis and treatment of vulvovaginal infection Update 2012. *Prog Obstet Ginecol*. 2013;56:278-84.
2. Jesús de la Calle I, Jesús de la Calle MA. Bacterial vaginosis. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:789-97.
3. Chassot F, Negri MF, Svidzinski AE, Chassot F, Negri MF, Svidzinski AE, et al. Can intrauterine device be a candida albicans reservoir? *Contraception*. 2008;77:355-9.
4. Patel DA, Gillespie B, Sobel JD, Leaman D, Nyirjesy P, Weitz MV, et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Results of a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:644-53.
5. Cararach-Tur M, Comino-Delgado R, Davi-Armengol E, Marimón García E, Martínez Escoriza JC, Palacios Gil-Antuñano S, et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Prog Obstet Ginecol*. 2013;56:108-16.
6. Ibarrola Vidaurre M, Benito J, Azcona B, Zubeldía N. Infectious pathology: Vulvovaginitis, sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, tubo-ovarian abscesses. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32 Suppl 1:29-38.
7. Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004;291:2229-36.
8. Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera ML, Varela JA. Up to date in sexually transmitted infections: Epidemiology, diagnostic approaches and treatments. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:392-411.
9. Rodríguez R, Hernández R, Fuster F, Torres A, Prieto P, Alberto J, et al. Genital infection and infertility. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:261-6.
10. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. *Clin Infect Dis*. 2003;36:663-8.
11. Sha BE, Zariffard MR, Wang QJ, Chen HY, Bremer J, Cohen MH, et al. Female genital-tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *J Infect Dis*. 2005;191:25-32.
12. Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of affirm VP11 in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004;12:17-21.
13. Heras-Cañas V, Ros L, Sorlózano A, Gutiérrez-Soto B, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Isolated yeast species in urine samples in a Spanish regional hospital. *Rev Argent Microbiol*. 2015;47:331-4.
14. Bayraktar MR, Ozerol IH, Celik O. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e90-5.
15. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 1991;4:485-502.
16. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis*. 2007;34:864-9.
17. González-Pedraza Avilés A, Mota Vázquez R, Ortiz Zaragoza C, Ponce Rosas RE. Factors of risk of bacterial vaginosis. *Aten Primaria*. 2004;34:360-5.
18. Romero Herrero D, Andreu Domingo A. Bacterial vaginosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34 Suppl 3:14-8.
19. Morris MC, Rogers PA, Kinghorn GR. Is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection? *Sex Transm Infect*. 2001;77:63-8.
20. Mendoza-González A, Sánchez-Vega JT, Sánchez-Peón I, Ruiz-Sánchez D, Tay-Zavala J. Frequency of *Gardnerella vaginalis* vaginosis and its association with other pathogens causing genital infection in the female. *Ginecol Obstet Mex*. 2001;69:272-6.
21. Cristiano L, Rampello S, Noris C, Valota V. Bacterial vaginosis: prevalence in a Italian population of asymptomatic pregnant women and diagnostic aspects. *Eur J Epidemiol*. 1996;12:383-90.
22. Kekki T, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Raty M, Cacciatore B, Paavonen J. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartur infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: A randomized controlled trial. *Obst Gynecol*. 2001;97 5 Pt 1:643-8.
23. Smart S, Singal A, Mindel A. Social and sexual risk factors for bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect*. 2004;80:58-62.
24. Rodriguez-Cerdeira C, Sanchez-Blanco E, Alba A. Evaluation of association between vaginal infections and high-risk human papillomavirus types in female sex workers in Spain. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:240190.

25. Varela JA, Otero L, García MJ, Palacio V, Carreño F, Cuesta M, et al. Trends in the prevalence of pathogens causing urethritis in Asturias Spain, 1989-2000. *Sex Transm Dis.* 2003;30:280-3.
26. Bowden FJ. Was the Papanicolaou smear responsible for the decline of *Trichomonas vaginalis*? *Sex Transm Infect.* 2003;79:263.
27. Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Loureiro Varela E, Armengol Egea P, et al. Sexually transmitted infections in Barcelona beyond 2000. *Med Clin (Barc).* 2004;122:18-20.
28. Cox RA, Slack MP. Clinical and microbiological features of *Haemophilus influenzae* vulvovaginitis in young girls. *J Clin Pathol.* 2002;55:961-4.
29. Vázquez F, Andrés MT, Palacio V, Vázquez S, de Lillo A, Fierro JF. Isolation of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in genitourinary infections: a 4-year review. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1996;14:181-5.