



Cribado de infecciones cervicales de transmisión sexual en mujeres embarazadas y su relación con la microbiota vaginal

Carlos Palma¹, M. Angélica Martínez² y Ester Santander³

¹Departamento de Dermatología,
Facultad de Medicina,
Universidad de Chile. Santiago,
Chile.

²Programa de Microbiología,
Instituto de Ciencias Biomédicas
(ICBM), Facultad de Medicina,
Universidad de Chile. Santiago,
Chile.

³Servicio de Dermatología y
Venereología, Hospital San José,
Santiago, Chile.

Ninguno de los autores presenta
conflictos de interés.

Fuente de financiamiento:
Fondo concursable Facultad
de Medicina, Universidad de
Chile-SAVAL.

Recibido: 24 de abril de 2018
Aceptado: 28 de marzo de 2019

Correspondencia a:
Carlos Palma Ducommun
cafrapa@gmail.com

Screening of cervical sexually transmitted infections in pregnant women and the relation with the vaginal microbiota

Background: Pregnant woman is exposed to many sexual transmitted infections (STI). Many of these infections may produce diseases in the fetus and newborn, and also alteration in the normal course of the pregnancy. **Aim:** Screening of asymptomatic cervical infection in pregnant woman and its relationship with the vaginal microbiota. **Patients and Methods:** 85 pregnant women without clinical cervicitis who consult in the routine pregnant control (47 patients) and women derived from STI service (38 patients). The samples were obtained from the vaginal fund sac and were analyzed with optic microscopy, cultures and PCR of *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* and *Chlamydia trachomatis*. **Results:** 12,9% of the enrolled women were positive for *C. trachomatis*, 2,4% for *T. vaginalis*. In this study, we did not found *N. gonorrhoeae*. We observed 23,3% of patients with altered microbiota (bacterial vaginosis and intermediate microbiota) was positive for *C. trachomatis*. **Conclusions:** In this study, we found a high frequency of *C. trachomatis* infection, that correlates with the presence of altered microbiota. This high frequency would promote preventive strategies in the pregnant women routine controls.

Keywords: Sexually transmitted diseases; *Chlamydia trachomatis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Trichomonas vaginalis*; bacterial vaginosis.

Palabras clave: Enfermedades de transmisión sexual; *Chlamydia trachomatis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Trichomonas vaginalis*; vaginosis bacteriana.

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son una causa importante de morbilidad en la mujer en edad fértil y en el recién nacido; además, estas infecciones son factores de riesgo para adquirir otras ITS^{1,2}.

En relación con las infecciones cervicales, la OMS estima la infección por *Chlamydia trachomatis*, en más de 100 millones de infectados al año en el mundo³. En Chile, la información epidemiológica de la infección por *C. trachomatis* es más bien limitada y la mayoría de los estudios han sido efectuados en población femenina de la Región Metropolitana. Estos estudios han descrito una prevalencia de 4,7% en mujeres en consulta ginecológica general⁴, 6,9% en mujeres adolescentes⁵ y 5,9% en mujeres embarazadas atendidas en un policlínico de alto riesgo⁶. Un estudio efectuado en la Araucanía, reveló una prevalencia de 11,5%⁷.

Chlamydia trachomatis ha sido aislada en 25 a 60% de los procesos inflamatorios pélvicos (PIP)⁸. En Chile, el único estudio disponible en pacientes hospitalizadas con PIP informa de 28% de infección por *C. trachomatis*⁸. Además, se ha asociado a endometritis post parto, partos prematuros, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte fetal⁹.

Chlamydia trachomatis se transmite al recién nacido (RN), principalmente, al pasar por el canal de parto infectado. Se describe que hasta 44% de los RN expuestos pueden presentar conjuntivitis y hasta 7% neumonía¹⁰.

En relación con *Neisseria gonorrhoeae*, la OMS estima una prevalencia de 36 millones de infectados y una incidencia anual de más de 100 millones. En el continente americano, la prevalencia alcanza los 6,7 millones con una incidencia de 11 millones de casos anuales¹¹. En Chile, el Instituto de Salud Pública (ISP) ha confirmado que en el período 2010-2012, se registraron 2.070 aislados de *N. gonorrhoeae*, mostrando el año 2012 un aumento de 53,2% en relación al año 2010¹². Entre enero y junio de 2017, se han notificado 1.184 casos, lo que corresponde a una tasa de 6,4 por 100.000 habs, 11% superior a lo registrado en igual período del año anterior¹³. La infección cervical por *N. gonorrhoeae* cursa en 50 a 80% de los casos en forma asintomática y con frecuencia es diagnosticada cuando ha ascendido causando PIP. En Chile, ha sido descrita en 23,9% de casos de PIP⁸. En el embarazo, la infección por *N. gonorrhoeae* se asocia a trabajo de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, infección ovular y endometritis post parto. La infección vertical se adquiere generalmente al pasar por el canal del parto infectado y se expresa en el RN como una conjuntivitis



purulenta que puede conducir a ceguera¹⁴. La infección del RN constituye una emergencia médica por el riesgo de infección sistémica.

Trichomonas vaginalis es un protozoo flagelado causante de la tricomoniasis, ITS no viral más frecuente en el mundo¹⁵. La infección por *T. vaginalis* es un factor de riesgo para la adquisición de otras ITS bacterianas y virales y, en la mujer embarazada, es un factor de riesgo muy significativo de parto prematuro⁹. En el área metropolitana de Santiago ha sido detectada en 2,2 y 3,6% de mujeres gestantes y no embarazadas, respectivamente, enroladas en atención primaria¹⁶. En otro estudio en atención primaria fue detectada en 2,4% en mujeres embarazadas⁶. El presente estudio tiene por objetivo realizar cribado de las ITS cervicales en mujeres embarazadas asintomáticas y su relación con la microbiota vaginal.

Material y Métodos

Consideraciones éticas

El estudio fue presentado y aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte y financiado por el fondo concursable Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Los fondos para este concurso fueron donados por Laboratorios SAVAL. El laboratorio no participó en ninguna de las etapas del proyecto, ni en la redacción del manuscrito. Todas las pacientes dieron su consentimiento informado antes de ser enroladas.

Población estudiada

Se incluyó a un total de 85 mujeres embarazadas, que consultaron consecutivamente. Cuarenta y siete pacientes consultaron por control de rutina, sin ITS asociada, en el consultorio Dr. Cruz Melo de Independencia, Santiago, Chile y 38 mujeres embarazadas provenían de la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual (UNACESS) del Hospital San José, Santiago, Chile, con ITS asociada, entre abril y septiembre de 2017. Se excluyeron aquellas pacientes inmunosuprimidas, aquellas que presentaban cervicitis clínica, o quienes hubieran usado antimicrobianos por cualquier causa 30 días previos a la toma de la muestra y aquellas mujeres con abstinencia sexual menor a 3 días. Se excluyeron las pacientes inmunosuprimidas para acotar la muestra a una población con inmunidad normal, las pacientes con cervicitis clínica, dado que el objetivo del trabajo es estudiar una población de mujeres embarazadas asintomáticas, y se excluyó a quienes usaron antimicrobianos, para no alterar los resultados y la abstinencia sexual para no alterar las RPC.

Examen clínico y recolección de muestras

Se completó una ficha con los antecedentes demográficos en el consultorio de atención primaria. En UNACESS

se recolectaron los antecedentes demográficos de la ficha clínica del servicio.

Obtención de muestras

Se obtuvieron tres muestras del fondo de saco vaginal. La primera fue colocada en 2 ml de tampón sacarosa fosfato (2SP) para examen al fresco, destinado al recuento de leucocitos, células parabasales, *clue cells* y las reacciones de amplificación del ADN mediante RPC. Con la segunda muestra, se efectuó un extendido para tinción de Gram, destinado al recuento de los morfotipos bacterianos. La tercera muestra fue colocada en medio de transporte Amies (Copan) para el cultivo bacteriano habitual.

Las muestras fueron conservadas a 4°C para un transporte dentro de las 24 h de obtenidas e inmediatamente procesadas una vez llegadas al laboratorio.

Estudio microbiológico

La microbiota vaginal fue clasificada en normal, intermedia (MI), vaginosis bacteriana (VB) y vaginitis aeróbica (VA). El diagnóstico de microbiota normal, MI y VB fue efectuada mediante el test descrito por Nugent y cols., de acuerdo a las recomendaciones de los autores¹⁷. El diagnóstico de VA fue efectuado de acuerdo a las recomendaciones de Donders y cols.¹⁸. Se consideró microbiota alterada a MI, VB y VA.

El diagnóstico de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *T. vaginalis* fue efectuado mediante RPC, de acuerdo con los protocolos indicados a continuación.

Reacción de polimerasa en cadena

El ADN fue extraído mediante el *kit* comercial Wizard^{MR}, SV genomic purification system (Promega, E.U.A.). Para el procedimiento de extracción se procesaron 200 µL de la muestra en tampón sacarosa fosfato (2SP), siguiendo las instrucciones del fabricante.

El diagnóstico de *C. trachomatis* fue efectuado mediante RPC anidada, utilizando como blanco de amplificación el gen *omp1*^{4,19}. El gen fue amplificado en la primera reacción con los partidores SERO1A y SERO2A, obteniéndose un producto de 1.049 pb de las 1.142 pb del gen *Omp1*. En una segunda reacción, se utilizaron los partidores *Omp1* y *OMP6AS* que permiten amplificar 500 pb de la región 5' del gen⁴.

Para el diagnóstico de *N. gonorrhoeae* se efectuó una reacción de RPC simple, que tuvo como blanco el gen *cpxB* de 390 pb, contenido en el plásmido críptico de la bacteria y según las indicaciones de Mahony y cols.²⁰. El tiempo de extensión fue reducido a 30 seg, para ajustar la especificidad de la RPC.

El diagnóstico de *T. vaginalis* fue efectuado por amplificación del ADN mediante RPC convencional con los partidores TVK3 y TVK7, según el procedimiento descrito por Kengne y Crucitti^{21,22}.



En cada RPC se incluyeron controles positivos (muestras positivas obtenidas de estudios anteriores) y negativo (agua). Como control de la calidad de la muestra y descartar la presencia de inhibidores de la reacción, se amplificó en todas éstas 327 pb del gen β -globina¹⁰.

Los productos de amplificación de todas las RPC fueron analizados por electroforesis en geles de agarosa al 1,5% teñidos con GelRed^{MR} (Gene X-Press) y visualizados con transiluminador de luz UV.

Los estudios microbiológicos y las RPC fueron realizadas en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Análisis estadístico. Las diferencias entre proporciones fueron evaluadas mediante la prueba de χ^2 y la prueba exacta de Fisher. Para el análisis de las diferencias entre variables continuas se usó la prueba de t de Student. Se consideró estadísticamente significativo un error tipo I $\leq 0,05$.

Resultados

Se enrolaron 85 mujeres embarazadas. Del total de pacientes enroladas, en 10 de ellas no se contó con los

datos demográficos y solamente fueron incluidos para el análisis microbiológico.

Cuarenta y siete (55,3%) pacientes fueron enroladas en el Consultorio Dr. Cruz Melo, que consultaban por ingreso o control de embarazo, mientras que las 38 pacientes restantes (44,7%) fueron derivadas desde la red de atención primaria de salud (APS) a la UNACESS por patología venérea, principalmente condilomas acuminados y un porcentaje menor (7,14%) por moluscos. No hubo casos de sífilis debido a que se excluyeron aquellas pacientes que habían utilizado antimicrobianos, y estas pacientes son derivadas a la UNACESS con la primera dosis de penicilina.

A 75 pacientes se les realizó el análisis demográfico. Este grupo tuvo un rango de edad de 16 y 41 años y un promedio de 27,5 años. El 48% eran chilenas, siendo el porcentaje restante de otros países americanos (Perú, Colombia, Haití, República Dominicana, Ecuador, Bolivia, Venezuela). En el análisis por centro de origen, en APS, 74,5% correspondió a mujeres extranjeras, mientras que, en la UNACESS, 85,7% eran chilenas ($p = 0,000$). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en las variables demográficas ni en las conductas sexuales (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y conducta sexual de las muestras analizadas

	APS	UNACESS	Total	Significancia
Edad (\bar{x})	28,26 \pm 5,77	26,32 \pm 5,01	27,53 \pm 5,55	$p > 0,05$
EIAS (\bar{x})	17,79 \pm 3,24	16,68 \pm 2,31	17,37 \pm 2,96	$p > 0,05$
U12M (\bar{x})	1,15 \pm 0,47	1,46 \pm 1,71	1,3 \pm 1,1	$p > 0,05$
Parejas sexuales en el último año				
1 n (%)	42 (89,4%)	23 (82,1%)	65 (86,7%)	$p > 0,05$
2 n (%)	3 (6,4%)	4 (14,3%)	7 (9,3%)	$p > 0,05$
>= 3 n (%)	2 (4,3%)	1 (3,6%)	3 (4%)	$p > 0,05$
Edad de inicio de actividad sexual (años)				
12-15	11 (23,4%)	8 (28,6%)	19 (25,3%)	$p > 0,05$
16-18	24 (51,1%)	17 (60,7%)	41 (54,7%)	$p > 0,05$
19-21	6 (12,8%)	1 (3,6%)	7 (9,3%)	$p > 0,05$
22-27	6 (12,8%)	2 (7,2%)	8 (10,7%)	$p > 0,05$
Uso de preservativo				
Sí	7 (14,9%)	1 (3,6%)	8 (10,7%)	$p > 0,05$
A veces	1 (2,1%)	6 (21,4%)	7 (9,3%)	$p > 0,05$
No	39 (83%)	21 (75%)	60 (80%)	$p > 0,05$
Escolaridad				
Básica	3 (6,4%)	0 (0%)	3 (4%)	$p > 0,05$
Media	25 (53,2%)	21 (75%)	46 (61,3%)	$p > 0,05$
Superior	19 (40,4%)	7 (25%)	26 (34,7%)	$p > 0,05$

EIAS: edad de inicio de actividad sexual; U12M: número de parejas últimos 12 meses.



De las ITS analizadas (Tabla 2) se encontró 12,9% de infección por *C. trachomatis* y 2,4% de casos de infección por *T. vaginalis*. No se detectó *N. gonorrhoeae* en las muestras analizadas.

En la Tabla 2 se comparan las frecuencias de las ITS según procedencia de las pacientes. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de *C. trachomatis* ($p = 0,176$) ni de *T. vaginalis* ($p = 0,111$) por centro de origen.

En relación al tipo de microbiota, encontramos 64,7% de microbiota normal y 35,3% de microbiota vaginal alterada; 16,5% correspondieron a MI y 18,8% a VB. No se detectaron casos de VA en las muestras analizadas. En el análisis por centro del tipo de microbiota, encontramos en APS 70,2% de microbiota normal, 14,9% MI y 14,9% VB. En UNACESS el porcentaje de microbiota normal fue de 57,9%, 18,4% MI y 23,7% de VB, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,469$).

Al determinar la asociación entre microbiota vaginal normal y alterada y la frecuencia de ITS (Tabla 3) se detectó a *C. trachomatis* en 7,3% de pacientes con microbiota normal y en 23,3% con VB o MI, siendo esta diferencia significativa ($p = 0,046$).

Del análisis del país de origen y agentes infecciosos detectados (Tabla 4), encontramos diferencias significativas en relación a *C. trachomatis*, donde 16,7% de las chilenas es positiva, frente a 2,6% de las extranjeras con un $p = 0,05$.

Se realizaron comparaciones entre infección y los factores demográficos de la Tabla 1, así como microbiota y estos mismos, no encontrándose diferencias significativas. La distribución etaria en relación con la frecuencia de infección se encuentra en la Tabla 5. El análisis estadístico para ésta no mostró diferencias significativas.

Discusión

En relación a la prevalencia general de las ITS estudiadas, encontramos 12,9% de *C. trachomatis* y 2,4% de *T. vaginalis*. En este estudio, no se encontró *N. gonorrhoeae*.

Al comparar los resultados de prevalencia global de *C. trachomatis* de este estudio con datos anteriormente publicados en Chile en mujeres de consulta ginecológica general, encontramos este agente como una causa frecuente de infección (12,9 vs 4,7%)⁴, especialmente en el grupo de 16 a 20 años, que triplica la frecuencia global y es hasta siete veces más que los demás rangos etarios, aunque no estadísticamente significativo, lo que puede estar relacionado a lo pequeño de la muestra.

Al comparar con otro estudio realizado en adolescentes, encontramos una prevalencia bastante menor en nuestro trabajo en el subgrupo de mujeres embarazadas, la que alcanza a 19% en la literatura médica nacional⁵.

Tabla 2. Comparación de la frecuencia de ITS por grupo de estudio

Centro médico	Pacientes n	<i>C. trachomatis</i> n (%)	<i>N. gonorrhoeae</i> n (%)	<i>T. vaginalis</i> n (%)
APS	47	4 (8,5)	0 (0)	0 (0)
UNACESS	38	7 (18,4)	0 (0)	2 (5,3)
Total	85	11 (12,9)	0 (0)	2 (2,4)

Diferencias entre centros de salud no significativas.

Tabla 3. Prevalencia de infección vaginal según categoría de microbiota

Categoría de microbiota vaginal	n	<i>Chlamydia</i> sp n (%)	<i>Trichomonas</i> sp n (%)
Normal	55	4 (7,3%)	1 (1,8%)
Vaginosis bacteriana*	30	7 (23,3%)**	1 (3,3%) NS

NS: no significativo. *Incluye microbiota intermedia y vaginosis bacteriana. **Significativo ($p < 0,05$).

Tabla 4. Frecuencia de infección separado por nacionalidad

Origen	Paciente n	<i>Chlamydia</i> sp n (%)	<i>Trichomonas</i> sp n (%)
Chilena	36	6 (16,7)*	0 (0)
Extranjera	39	1 (2,6)*	1 (2,6)
Total	75	7 (9,3%)	1 (1,3)

*Significativo. $p = 0,05$.

Tabla 5. Frecuencia de infección vaginal total, separados por rangos de edad

Edad (años)	APS n pacientes	UNACESS n pacientes	Total pacientes	n (%) muestras positivas <i>Chlamydia</i> sp
16-20	3	4	7	2 (28,6)
21-25	15	10	25	2 (8)
26-30	15	7	22	1 (4,5)
31-35	7	6	13	1 (7,7)
36-41	7	1	8	1 (12,5)
Total	47	28	75	7 (9,3)

Diferencias entre grupos no significativas.



Sin embargo, en el grupo de 16 a 20 años, encontramos una tendencia mayor, superando el 28%. Esta mayor prevalencia descrita en la literatura médica y encontrada en este trabajo, pudiese reflejar mayores conductas de riesgo en adolescentes. Otro estudio, realizado en la Región de la Araucanía en Chile, muestra resultados similares, encontrando una prevalencia general de 11,4%⁷.

En Estados Unidos de América se reporta una prevalencia de 4,7% entre las mujeres sexualmente activas entre 14 y 24 años, siendo mayor a menor edad²³.

En este estudio encontramos una relación estadísticamente significativa entre microbiota vaginal alterada e infección por *C. trachomatis*, lo que había sido descrito anteriormente en mujeres chilenas⁴. Los lactobacilos regulan la microbiota comensal e inhiben el crecimiento de patógenos de transmisión sexual mediante el fenómeno de exclusión microbiana creando un ambiente ácido que dificulta el desarrollo de otros microorganismos²⁴, compitiendo con microorganismos patógenos por los receptores de adherencia^{25,26} y mediante la producción de peróxido de hidrógeno²⁷ y bacteriocinas²⁸. La alteración de la microbiota vaginal conduce a la destrucción de la barrera de mucina cervico-vaginal^{29,30}, al daño de las células epiteliales de la mucosa vaginal³¹ y altera los mecanismos de la respuesta inmune innata local, lo que lleva a una inflamación vaginal^{32,33}, además de constituir un factor de riesgo reconocido para adquirir una ITS, incluida la infección por VIH^{34,35}. Algunos autores han mostrado que en mujeres gestantes con microbiota vaginal alterada, la frecuencia de infección bacteriana ascendente (IBA) entre las 20 y 32 semanas de gestación es muy alta.

La IBA es un factor de riesgo para aborto y parto prematuro, de 90% a las 24 semanas de gestación y de 60% a las 32 semanas³⁶. En un grupo de mujeres gestantes con rotura prematura de membranas, la IBA se asoció a sepsis, hemorragia intraventricular, asfixia grave y muerte neonatal³⁷. En un estudio en el Hospital Clínico San Borja Arriarán, la IBA se asoció a parto prematuro menor de 30 semanas en 52% y a 71% de los casos con rotura prematura de membranas³⁸.

En nuestra investigación, no se encontró *N. gonorrhoeae*, como en otros estudios efectuados en años recientes en nuestro país^{5,6}, lo que puede estar relacionado con la baja prevalencia reportada por el ISP de Chile (6,4 por 100.000 habs)¹³ y el pequeño tamaño de muestra en este trabajo. Es importante destacar que se han descrito falsos negativos en la técnica de amplificación del gen *cppB* del plasmidio críptico de *N. gonorrhoeae*, técnica aquí utilizada, debido a la existencia de cepas (descritas en Australia), que carecen del gen blanco amplificado en esta RPC³⁹; sin embargo, los falsos negativos no son más de 1,9%⁴⁰.

En relación a *T. vaginalis*, detectamos una frecuencia baja, en línea con lo reportado en otros estudios naciona-

les, efectuados en mujeres embarazadas, con cifras que varían entre 2,2 y 2,4%^{6,16}.

En relación a la categoría de microbiota, no se encontraron diferencias significativas entre microbiota alterada y normal; no obstante, existe una tendencia a mayor microbiota alterada en pacientes consultantes de la UNACESS. Ésta podría estar en relación al riesgo por ya tener una ITS. La falta de significancia estadística sería atribuible fundamentalmente al N bajo de nuestra muestra.

La Comuna de Independencia ha sido, durante los últimos años, lugar de residencia de inmigrantes provenientes de otros países americanos. Este fenómeno migratorio lo pudimos pesquisar en el análisis de la población de mujeres embarazadas consultantes en APS, no así en la UNACESS, aunque ambos centros reciben pacientes de la misma área geográfica; esto puede estar explicado por menor patología venérea (sin contar los casos de sífilis y VIH, que fueron excluidos de este estudio) en mujeres gestantes extranjeras, lo que apoya de igual forma el hallazgo de menos infección por *C. trachomatis* en este grupo de migrantes.

Entre las fortalezas de este trabajo podemos mencionar que es el único nacional que compara dos muestras, con y sin ITS concomitante, además de buscar tres ITS cervicales y su asociación con la microbiota vaginal.

Entre las limitaciones de este estudio, podemos mencionar lo pequeño de la muestra, especialmente, de las pacientes provenientes de la UNACESS, la falta de datos demográficos en 10 de las pacientes estudiadas, la ausencia de descripción clínica del flujo vaginal (solamente se excluyeron pacientes con cervicitis clínica), el desconocimiento de datos relativos al parto y recién nacido y la exclusión de pacientes con diagnóstico de sífilis.

Conclusión

Con los resultados obtenidos, podemos recomendar el estudio sistemático de *C. trachomatis* en todas las mujeres embarazadas en su control de salud de rutina, dado su alta frecuencia de portación asintomática detectada durante la gestación y los riesgos asociados de compromiso del binomio madre-hijo: endometritis post parto, partos prematuros, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte fetal⁹, además de la implicancias en el recién nacido como conjuntivitis y neumonía¹⁰. Sin embargo, se requieren más estudios para evaluar el real impacto que esta conducta puede tener.

Agradecimientos. Agradecemos el invaluable trabajo del equipo de matronas de la UNACESS del Hospital San José. Agradecemos también a la matrona Srta. Carla Avendaño por su dedicación y tiempo invertido en la toma de muestras de las pacientes enroladas al estudio.



Resumen

Introducción: La mujer embarazada está expuesta a numerosas infecciones de transmisión sexual (ITS), las que pueden producir aborto, enfermedad en el feto y/o en el recién nacido, además de alteraciones en el curso normal del embarazo. **Objetivo:** Realizar tamizaje de infección cervical asintomática en mujeres embarazadas y su relación con la microbiota. **Pacientes y Métodos:** Se enrolaron 85 mujeres embarazadas sin cervicitis clínica que consultaron en control de rutina de embarazo (47 pacientes) o que fueron derivadas a una unidad de ITS (38 pacientes). Se tomaron muestras de fondo de saco vaginal,

que fueron analizadas por técnicas clásicas de microscopía y cultivo corriente y reacción de polimerasa en cadena para *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Chlamydia trachomatis*. **Resultados:** Se encontró 12,9% de infección por *C. trachomatis*, 2,4% de *T. vaginalis*. En este estudio no se encontró *N. gonorrhoeae*. El 23,3% de pacientes con microbiota alterada (vaginosis bacteriana y microbiota intermedia) fue positiva para *C. trachomatis*. **Conclusión:** En este trabajo, encontramos una alta frecuencia de infección por *C. trachomatis*, que se relaciona en forma significativa con la presencia de microbiota alterada. Esta alta frecuencia debería promover estrategias preventivas en los controles de salud de la mujer embarazada.

Referencias bibliográficas

- 1.- Abarca V K. Infecciones en la mujer embarazada transmisibles al feto. Rev Chilena Infectol 2003; 20: 41-6. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020100007>.
- 2.- Martínez T MA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual (ITS): Parte 1. ITS no virales. Rev Chilena Infectol. 2009; 26: 529-39. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000700008>.
- 3.- Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. 2016; 61. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250253/WHO-RHR-16.09-spa.pdf;jsessionid=4DD31A6D2E0AB0A87839F5AC17321509?sequence=1>.
- 4.- Martínez T MA, Reid S I, Arias C, Napolitano R C, Sandoval Z J, Molina C R. Prevalence of cervical infection by *Chlamydia trachomatis* among Chilean women living in the Metropolitan Region. Rev Med Chile 2008; 136: 1294-300. doi: /S0034-98872008001000009.
- 5.- Huneeus A, Pumarino MG, Schilling A, Robledo P, Bofil M. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en adolescentes chilenas. Rev Med Chile 2009; 137: 1569-74. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001200004>.
- 6.- Ovalle A, Martínez M A, de la Fuente F, Falcon N, Feliú F, Fuentealba F, et al. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. Rev Chilena Infectol. 2012; 29: 517-20. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000600006>.
- 7.- Silva R, León D, Viscarra T, Ili C, Roa J C, Sánchez R, et al. Frecuencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* en un grupo de mujeres de la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chilena Infectol 2013; 30: 611-5. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000600006>.
- 8.- Ovalle A, Martínez M A, Casals A, Yuhaniak R, Giglio M S. Clinical and microbiological study of acute pelvic inflammatory disease. Rev Chil Obstet Ginecol. 1993; 58: 103-12. PMID: 8209036.
- 9.- Ovalle Salas A, Martínez Tagle M A. Libro "Selección de temas en Gineco-obstetricia Tomo II" Guzmán E (Ed), Editorial Publimpacto, 2007 Páginas 875-923 Capítulo Infección Genital. 2007. p. 875-923.
- 10.- Martínez M A, Millán F, González C. *Chlamydia trachomatis* genotypes associated with pneumonia in Chilean infants. Scand J Infect Dis. 2009; 41: 313-6. doi: 10.1080/00365540902744758.
- 11.- World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008. WHO. 2012; 1-28. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rts/stisestimates/en/>.
- 12.- Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia de *Neisseria gonorrhoeae*. Chile 2010-2012. 2013.
- 13.- Instituto de Salud Pública de Chile. Boletín Epidemiológico Trimestral Gonorrea. Semanas 1 a 26. 2017.
- 14.- Ovalle A, Martínez M, Ferrand P, Ocaranza M, Schwarze J. Infección intraamniótica por *Neisseria gonorrhoeae* en un caso de rotura prematura de membranas de pretérmino. Rev Chil Obstet Ginecol 1999; 64 (2): 130-2.
- 15.- Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. PLoS One. 2015;10:e0143304. doi: 10.1371/journal.pone.0143304.
- 16.- Villaseca R, Ovalle A, Amaya F, Labra B, Escalona N, Lizana P, et al. Infecciones vaginales en un Centro de Salud Familiar de la Región Metropolitana, Chile. Rev Chilena Infectol 2015; 32: 30-6. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200005>.
- 17.- Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991; 29: 297-301. PMID: PMC269757.
- 18.- Donders G G G, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. Br J Obstet Gynecol An Int J Obstet Gynaecol 2002; 109: 34-43. PMID: 11845812.
- 19.- Morré S A, Ossewaarde J M, Lan J, van Doornum G J, Walboomers J M, MacLaren D M, et al. Serotyping and genotyping of genital *Chlamydia trachomatis* isolates reveal variants of serovars Ba, G, and J as confirmed by omp1 nucleotide sequence analysis. J Clin Microbiol. 1998; 36: 345-51. PMID: PMC104540.
- 20.- Mahony J B, Luinstra K E, Tyndall M, Sellors J W, Krepel J, Chernesky M. Multiplex PCR for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in genitourinary specimens. J Clin Microbiol 1995; 33: 3049-53. PMID: PMC228636.
- 21.- Kengne P, Veas F, Vidal N, Rey J L, Cuny G. *Trichomonas vaginalis*: repeated DNA target for highly sensitive and specific polymerase chain reaction diagnosis. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 1994; 40: 819-31. PMID: 7812190.
- 22.- Crucitti T, Van Dyck E, Tehe A, Abdellati S, Vuylsteke B, Buve A, et al. Comparison of culture and different PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in self collected vaginal swab specimens. Sex Transm Infect. 2003; 79: 393-8. PMID: PMC1744760.
- 23.- Torrone E, Papp J, Weinstock H, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of *Chlamydia trachomatis* genital infection among persons aged 14-39



- years-United States, 2007-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63: 834-8. PMID: PMC4584673.
- 24.- Haya J, García A, López-Manzanara C, Balawi M, Haya L. Importance of lactic acid in maintaining vaginal health: a review of vaginitis and vaginosis etiopathogenic bases and a proposal for a new treatment. Open J Obstet Gynecol. 2014; 4: 787-99. doi: 10.4236/ojog.2014.413109.
- 25.- Vielfort K, Sjölander H, Roos S, Jonsson H, Aro H. Adherence of clinically isolated lactobacilli to human cervical cells in competition with *Neisseria gonorrhoeae*. Microbes Infect. 2008; 10: 1325-34. doi: 10.1016/j.micinf.2008.07.032.
- 26.- Rizzo A, Fiorentino M, Buommino E, Donnarumma G, Losacco A, Bevilacqua N. *Lactobacillus crispatus* mediates anti-inflammatory cytokine interleukin-10 induction in response to *Chlamydia trachomatis* infection in vitro. Int J Med Microbiol. 2015; 305: 815-27. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.07.005.
- 27.- Hawes S E, Hillier S L, Benedetti J, Stevens C E, Koutsky LA, Wolner-Hanssen P, et al. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. J Infect Dis. 1996; 174: 1058-63. PMID: 8896509.
- 28.- Aroutcheva A A, Simoes J A, Faro S. Antimicrobial protein produced by vaginal *Lactobacillus acidophilus* that inhibits *Gardnerella vaginalis*. Infect Dis Obstet Gynecol. 2001; 9: 33-9. doi: 10.1155/S1064744901000060.
- 29.- Howe L, Wiggins R, Soothill P W, Millar M R, Horner P J, Corfield A P. Mucinase and sialidase activity of the vaginal microflora: implications for the pathogenesis of preterm labour. Int J STD AIDS. 1999; 10: 442-7. doi: 10.1258/0956462991914438.
- 30.- Wiggins R, Hicks SJ, Soothill P W, Millar M R, Corfield A P. Mucinases and sialidases: their role in the pathogenesis of sexually transmitted infections in the female genital tract. Sex Transm Infect. 2001; 77: 402-8. PMID: PMC1744407.
- 31.- Gelber S E, Aguilar J L, Lewis K L T, Ratner A J. Functional and phylogenetic characterization of vaginolysin, the human-specific cytotoxin from *Gardnerella vaginalis*. J Bacteriol. 2008; 190: 3896-903. doi: 10.1128/JB.01965-07.
- 32.- Frew L, Stock S J. Antimicrobial peptides and pregnancy. Reproduction. 2011; 141: 725-35. doi: 10.1530/REP-10-0537.
- 33.- Fichorova R N, Buck O R, Yamamoto H S, Fashemi T, Dawood H Y, Fashemi B, et al. The villain team-up or how *Trichomonas vaginalis* and bacterial vaginosis alter innate immunity in concert. Sex Transm Infect. 2013; 89: 460-6. doi: 10.1136/sextrans-2013-051052.
- 34.- Wiesenfeld H C, Hillier S L, Krohn M A, Landers D V, Sweet R L. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. Clin Infect Dis. 2003; 36: 663-8. doi: 10.1086/367658.
- 35.- Schwebke J R. Abnormal vaginal flora as a biological risk factor for acquisition of HIV infection and sexually transmitted diseases. J Infect Dis. 2005; 192: 1315-7. doi: 10.1086/462430.
- 36.- Al-Adnani M, Sebire N J. The role of perinatal pathological examination in subclinical infection in obstetrics. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007; 21: 505-21. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2007.02.001.
- 37.- Ovalle S A, Gómez M R, Martínez T M A, Kakarieka W E, Fuentes G A, Aspíllaga M C, et al. Invasión microbiana de la cavidad amniótica en la rotura de membranas de pretérmino: Resultados maternoneonatales y patología placentaria según microorganismo aislado. Rev Med Chile. 2005; 133: 51-61. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000100007.
- 38.- Ovalle A, Kakarieka E, Rencoret G, Fuentes A, del Río M J, Morong C, et al. Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago. Rev Med Chile. 2012; 140: 19-29. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000100003.
- 39.- Lum G. A cluster of culture positive gonococcal infections but with false negative cfpB gene based PCR. Sex Transm Infect. 2005; 81: 400-2. doi: 10.1136/sti.2004.013805.
- 40.- Tabrizi S N, Unemo M, Limnios A E, Hogan T R, Hjeltnes S-O, Garland S M, et al. Evaluation of six commercial nucleic acid amplification tests for detection of *Neisseria gonorrhoeae* and other *Neisseria* species. J Clin Microbiol. 2011; 49: 3610-5. doi: 10.1128/JCM.01217-11.