

Prevalencia Citológica de Microorganismos Compatibles con *Actinomyces sp* entre Usuarias de Dispositivo Intrauterino*

Genoveva del Pilar Garrido ¹
Ana Cogollo ²
Mauro Miguel Rivera ²
Reynel Sanjuan ³
Luis Alfonso Díaz ⁴

RESUMEN

Se conoce que el dispositivo intrauterino (DIU), sobre todo los de naturaleza inerte, es factor condicionante de infección cervicouterina por gérmenes que en la citología vaginal de Papanicolau son similares a los *Actinomyces sp*. Al parecer esta infección está directamente relacionada con el tiempo que lleve el DIU implantado. Para indagar esta asociación se estudiaron 468 mujeres usuarias de DIU por primera vez que acudieron espontáneamente a dos centros para toma de citología vaginal, encontrándose microorganismos compatibles con *Actinomyces sp* en 9 de ellas (1.92%; IC 95% 0.88 a 3.62%), todas usuarias del DIU por 3 o más años. Estos fueron más frecuentes entre las mujeres que tenían el dispositivo por más de 6 años, con un RR de 3.68 (IC 95% entre 0.78 y 17.24; $p < 0.075$) frente a las usuarias de DIU entre 3 y 6 años. Con estos resultados se demuestra la asociación de uso prolongado de DIU y presencia de microorganismos compatibles con *Actinomyces sp*, lo cual obliga a su búsqueda sistemática en las usuarias de este método de planificación familiar.

Palabras clave

Actinomyces, dispositivo intrauterino, enfermedad pélvica inflamatoria.

INTRODUCCIÓN

Los microorganismos del género *Actinomyces sp* son bacterias anaerobias filiformes, usualmente saprófitas de las cavidades oral y vaginal, así como del tracto gastrointestinal, que producen

* Trabajo presentado en el III Congreso Colombiano de Infectología. Cali, y en el II Encuentro Colombiano de Epidemiología de Campo, Santafé de Bogotá, 1997.

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga. Tesis de grado para optar por el título de especialista en Ginecología y Obstetricia.

² Ginecólogo y Obstetra. Profesor, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

³ Patólogo. Profesor, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

⁴ Pediatra Epidemiólogo. Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga. Actualmente Profesor Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Correspondencia: Dr Díaz, AA 1865, Bucaramanga, Colombia. E-mail: ladimar@speednet.com.co

ocasionalmente infecciones crónicas no contagiosas en diversas partes del organismo humano. Normalmente tienen baja capacidad patogénica, por lo que usualmente requieren de una lesión mucocutánea que de forma secundaria les permita alcanzar los tejidos, para así invadir y proliferar en las estructuras internas, y eventualmente diseminarse a otros tejidos ¹.

En el ámbito ginecológico estas bacterias están implicadas en la génesis de los trastornos de la fertilidad y la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), habiéndose documentado la asociación entre el uso de dispositivo intrauterino (DIU) e infección tubárica ^{2,3} incluyendo la generación de abscesos intraabdominales, o infecciones metastásicas o diseminadas ⁴⁻⁶. Sin embargo, se ha demostrado que las EPI que ocurren luego de 20 días después de la inserción de un DIU es por lo general una enfermedad transmitida sexualmente (ETS), por lo que una mujer con bajo riesgo para adquirir una ETS tiene también bajo riesgo de adquirir una EPI ⁷.

En la citología vaginal es posible visualizar fácilmente los microorganismos compatibles con *Actinomyces sp* ⁸, observándose como grandes agregados, cuya estructura filamentososa puede apreciarse con objetivos de gran magnificación, como se aprecia en las figuras 1 y 2 ⁹.

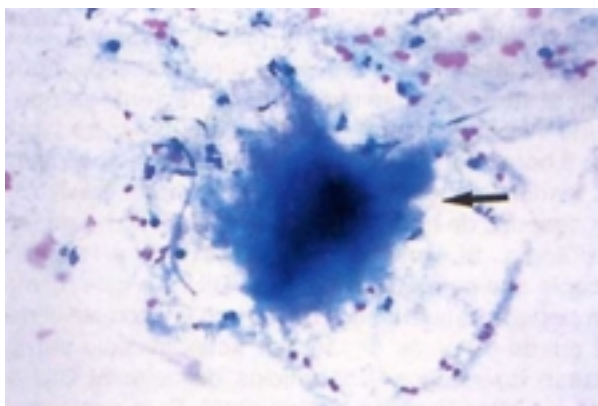


Figura 1. Visualización citológica de los acúmulos de *Actinomyces sp.* (100x)



Figura 2. Imágenes filiformes en el interior de los acúmulos (400x)

La frecuencia de este hallazgo varía desde menos del 1% hasta el 25% entre usuarias de DIU, lo cual depende de la habilidad del citólogo y el tiempo que le dedique a buscar los microorganismos, del tiempo de uso del DIU y del tipo del mismo, ya que es más frecuente hallarlos entre las usuarias de DIU plástico inerte (Asa de Lippes) que entre las usuarias de los dispositivos que liberan cobre. Esta diferencia radica, entre otras cosas, porque estos últimos se dejan entre 2 y 4 años ya que tienen caducidad, no así los inertes ¹⁰⁻³.

Para evaluar frecuencia de colonización cervicouterina por gérmenes compatibles con *Actinomyces sp* y su asociación con el tiempo de uso de DIU, se analizaron prospectivamente citologías cervicovaginales de mujeres que acudieron voluntariamente durante 1996 para tamizaje de malignidad cervical a las seccionales de Bucaramanga de la Liga Colombiana de Lucha contra el Cáncer y del Instituto de Bienestar Familiar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para determinar la frecuencia de colonización cervicouterina por gérmenes compatibles con *Actinomyces sp* según el tiempo de uso de DIU se esperó encontrarlo en 3% de los casos, con una certeza del 3%, con lo que se calculó una muestra de al menos 112 pacientes por cada grupo de pacientes según el tiempo de uso del DIU: no usuarias (grupo 0), usuarias entre 2 y 35 meses (grupo I), entre 36 y 71 meses (Grupo II) y usuarias de 72 o más meses (grupo III).

Las mujeres se incluyeron progresivamente en el estudio según consultaban y hasta completar el tamaño de muestra del grupo al que correspondían. Se incluyeron mujeres con vida sexual activa, sin menstruación al momento de la toma de la muestra, ni historia de aplicación reciente de cualquier tipo de tratamiento vaginal, inmunosupresión conocida o gestación. Solo se incluyeron las usuarias de DIU de primera vez, es decir que no se tuvieron en cuenta las cuyo DIU no era el primero implantado en su vida.

Las placas fueron tomadas por ginecólogos en las instituciones participantes, fijadas y teñidas con la técnica estándar de Papanicolau. Inicialmente fueron leídas por las citólogas institucionales, con revalidación por patólogo de las placas positivas o sospechosas para microorganismos compatibles con *Actinomyces sp*, así como una muestra tomada al azar de las placas negativas.

Se calculó la edad promedio de las mujeres incluidas en cada grupo y la proporción que tenían microorganismos compatibles con *Actinomyces sp*, incluyendo su intervalo de confianza binomial del 95% (IC 95%). Para demostrar la significancia estadística del incremento en la proporción de mujeres colonizadas con microorganismos compatibles con *Actinomyces sp*, se calculó el Chi cuadrado de

tendencial lineal (X^2_{TL}) y el riesgo relativo (RR) con su IC 95% de estar colonizado frente al grupo con menor prevalencia de infección, aceptando como significativo que la probabilidad de que las diferencias fueran falsas fuese inferior al 5% ($p < 0.05$). En los cálculos estadísticos se utilizaron los algoritmos existentes en Epi Info 6.04¹⁴.

RESULTADOS

Se estudiaron 468 mujeres, 98.6% residentes en el Área Metropolitana de Bucaramanga, encontrándose microorganismos compatibles con *Actinomyces sp* en 9 de ellas (1.92%; IC 95% 0.88 a 3.62%). No se presentaron citologías compatibles con neoplasia o su sospecha (Pap III a V). La edad de las pacientes y la prevalencia de los gérmenes compatibles con *Actinomyces sp* se puede apreciar en la tabla 1.

Las diferencias encontradas en cuanto a esta prevalencia fueron significativas; de hecho, existe un gradiente significativamente positivo entre los grupos de tiempo de uso del DIU (X^2_{TL} 13.46; $p < 0.00024$). Dado que no existieron casos entre los grupos 0 y I, solo se pudo calcular el RR para encontrar el microorganismo entre las usuarias de DIU de más de 6 años frente a las usuarias de 3 a 6 años, el cual fue de 3.68 (IC 95% entre 0.78 y 17.24) veces más probable el hallazgo del germen entre las de mayor uso ($p < 0.075$). Igualmente la edad promedio varió significativamente entre los grupos ($F = 36.99$, $p < 10^{-7}$).

Tabla 1. Prevalencia de *Actinomyces sp* entre los grupos estudiados

Grupo	Pacientes	Edad (años)	Prevalencia de <i>Actinomyces sp</i>
0	128	36.7 ± 8.7	0 (0%, IC 95% 0 a 2.84%)
I	121	29.2 ± 6.2	0 (0%, IC 95% 0 a 3.01%)
II	112	31.2 ± 6.2	2 (1.79%, IC 95% 0.22 a 6.30%)
III	107	37.1 ± 6.6	7 (6.54%, IC 95% 2.67 a 13.02%)
Total	468	33.0 ± 7.7	9 (1.92%, IC 95% 0.88 a 3.62%)

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran no solo la existencia de casos de colonización cervicouterina por microorganismos compatibles con *Actinomyces sp*, tal como se pudo observar en la citología estándar con tinción de Papanicolau, sino que también se encontró asociación entre este hallazgo, el uso de DIU y el tiempo de uso del mismo (Tabla 1).

Una debilidad del estudio es que no se determinó el tipo de DIU que tenía la mujer al momento de la toma de la

citología, ya que se presupuso, y confirmó después durante la práctica, que muchas de ellas no conocían con exactitud el modelo que les había sido implantado. Conocer con precisión este dato hubiese permitido estudiar mejor este elemento como factor de riesgo.

No se conoce con exactitud la capacidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad) de la visualización citológica del *Actinomyces sp*, pero los estudios de Bhagavan y Gupta⁸ mostraron que al probar placas positivas para microorganismos compatibles con *Actinomyces sp* con antisero específico contra *Actinomyces israelii* marcado con fluoresceína todas resultaron contener este germen. Nayar y cols¹⁵ plantean que si el personal que hace la lectura de las placas está suficientemente entrenado, la capacidad diagnóstica de la citología es elevada y hace innecesario recurrir en muchos casos a técnicas más sofisticadas de cultivo o biopsia; este argumento es reforzado por Valente⁹, quien afirma que su visualización en una placa de citologías es muy fácil de reconocer, siendo de las primeras cosas que un citólogo aprende a reconocer fácilmente.

Cuando se encuentra una citología en la que se pueden observar microorganismos compatibles con *Actinomyces sp*, en principio el clínico debe revisar la placa con el patólogo para confirmar los hallazgos. No hay evidencia que apoye la necesidad de tratamiento antibiótico o que se deba retirar el DIU, si no existe sospecha de una infección intrauterina o EPI. Si el clínico considera que se requiere terapia antimicrobiana, la paciente puede ser tratada inicialmente con penicilina V 500 mg por vía oral cada 6 horas por 1 mes, a condición de que no exista una EPI, situación que implica un manejo más agresivo⁷. Un mes después de terminado el tratamiento se ha de repetir la citología. Si persiste el hallazgo o este ocurre, es probable que se requiera retirar el DIU. En este momento es importante que el clínico revise con la paciente el riesgo que pueda tener de desarrollar actinomicosis pélvica y discutan los riesgos y beneficios de dejar el DIU o de optar por otros tipos de control natal. Si la paciente está utilizando un DIU liberador de progesterona y ella no tiene contraindicaciones para el cambio, se debe considerar como razonable su reemplazo por uno que libere cobre^{16,17}. Ante cualquier decisión, la paciente debe seguirse de manera estricta para detectar recurrencia de la infección por *Actinomyces sp*⁶.

SUMMARY

It is well known that the Intrauterine device (IUD), especially those of an inert nature, is a conditioning factor of cervicouterine infection by germs which in the vaginal Papanicolau smear are similar to *Actinomyces sp*. Evidently this infection is directly correlated to the amount of time that the IUD is implanted. In order to investigate this association, 468 women were studied who were first-time users of the IUD. These women spontaneously visited two centers for vaginal exams where microorganisms compatible with *Actinomyces sp* were found in 9 of them

(1.92%; IC 95% 0.88 to 3.62%). All of whom were users of the IUD for more than 3 years. These results demonstrate the association between prolonged use of the IUD and the presence of microorganisms compatible with *Actinomyces* sp., which therefore obligates a systematic search in users of this method of family planning.

Key words: *Actinomyces* sp., Intrauterine device, pelvic inflammatory disease.

REFERENCIAS

1. Chardler FW, Watts JC. Fungal diseases. In Damjanov I, Linder J. Anderson's Pathology. St. Louis, Mosby, 10th ed, 1996; Vol. 1: 975-6.
2. Hager WD, Douglas B, Majmudar B et al. Pelvic colonization with *Actinomyces* in women using intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1979;135: 680-4.
3. Peititi DB, Yamamoto D, Morgenstern N. Factors associated with *Actinomyces*-like organisms on Papanicolau smears in users of IUDs. Am J Obstet Gynecol 1983; 145:338-41.
4. Kriplani A, Buckshee K, Relan S, et al. Forgotten intrauterine device leading to actinomycotic pyometra—13 years after menopause. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 53:215-6.
5. McBride WJ, Hill DR, Gordon DL. Chest wall actinomycosis in association with the use of an intra-uterine device. Aust NZJ Surg 1995; 65:141-3.
6. Perlow JH, Wigton T, Yordan EL, et al. Disseminated pelvic actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: Association with the Progestasert intrauterine device. Rev Infect Dis 1991; 13:1115-9.
7. Creinin MD. Intrauterine devices: Separating facts from fallacy. Medscape Women's Health 1996. www.medscape.com/medscape/WomensHealth/journal/1996/w160.creinin.htm
8. Bhagavan BS, Gupta PK. Genital actinomycosis and intrauterine contraceptive devices. Cytopathologic diagnosis and clinical significance. Hum Pathol 1978; 9:567-78.
9. Valente PT. Gynecologic cytology. In Atkinson BF. Atlas of diagnostic cytopathology. Philadelphia, WB Saunders, 1992: 77.
10. Duguid HLD. Actinomycosis and IUDs. IPPF Med Bull 1983; 17:1-2.
11. Keebler C, Chatwani A, Schwartz R. Actinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1983; 145:596-9.
12. Mali B. *Actinomyces* in cervical smears of women using intrauterine contraceptive devices. Acta Cytologica 1986; 30: 367-71.
13. Valocenti JF, Pappas AA, Graber CD et al. Detection and prevalence of IUD-associated *Actinomyces* colonization and related morbidity: A prospective study of 69,925 smears. JAMA 1982; 247: 1149-52.
14. Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. Obstet Gynecol 1996; 87: 142-9.
15. Dean AG, Dean JA, Coulumbier D, et al. Epi info 6. CDC/OMS, 1996.
16. Nayar N, Chandra M, Chitraratha K et al. Incidence of *Actinomyces* infection using intrauterine contraceptive devices. Acta Cytologica 1985; 29: 111-6.
17. Chatwani A, Amin-Hanjani S. Incidence of *Actinomyces* associated with intrauterine devices. J Reprod Med 1994; 39: 585-7.