

# POTENCIALES FACTORES CLÍNICOS Y SEXUALES ASOCIADOS CON *ACTINOMYCES SPP.* EN UN SERVICIO DE CITOLOGÍA CÉRVICO-UTERINA DE MEDELLÍN (COLOMBIA) 2013-2014

JOHNY STEVEN ARANGO GARZÓN<sup>1</sup>, JULIANA RODRÍGUEZ OSORIO<sup>1</sup>, ANA CATALINA RESTREPO ADARVE<sup>1</sup>,  
DIANA MARCELA SANDOVAL MAZO<sup>1</sup>, MARLENY VALENCIA ARREDONDO<sup>2</sup>, JAIBERTH ANTONIO CARDONA ARIAS<sup>3</sup>

Recibido para publicación: 23-06-2016 - Versión corregida: 04-10-2016 - Aprobado para publicación: 02-11-2016

## Resumen

**Objetivo:** *determinar los potenciales factores clínicos y sexuales asociados a la infección por Actinomyces spp., en pacientes de un servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín.* **Métodos:** *estudio transversal, realizado con 27.576 registros citológicos recolectados entre 2013-2014. Los datos se analizaron en SPSS 22, con medidas de resumen, frecuencias y estadística no paramétrica con significación del 0,05, los factores de confusión se controlaron con modelos de regresión logística binaria.* **Resultados:** *la prevalencia global de Actinomyces spp., fue 0,4%. Las prevalencias específicas fueron mayores en el grupo de mujeres con edad entre 21 y 50 años. Los factores que presentaron asociación estadística con la infección fueron el método de planificación, el consumo de tabaco y los hallazgos citológicos de inflamación. La odds de infección entre las mujeres que planifican con el DIU fue 268 veces mayor y de las que usan un método de barrera fue 7 veces mayor, en comparación con las mujeres que no planifican; en las mujeres que no fuman fue 1,76 veces mayor frente a quienes fuman, y de 2,5 en las mujeres sin atrofia en la evaluación oncológica frente a quienes no presentaron este hallazgo.* **Conclusión:** *la prevalencia de Actinomyces spp., fue mayor en mujeres en edad adulta entre 21 y 50 años, y los potenciales factores clínicos y sexuales que se encontraron fueron: ser usuaria del DIU, no presentar atrofia, no consumir tabaco y usar el método de barrera. Hallazgos que, por tanto, requieren de estudios analíticos que puedan dar cuenta de dichos resultados, además para poder direccionar y fortalecer los programas de educación y atención en salud con respecto a la infección por*

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 16 N° 2, Julio-Diciembre 2016, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Arango Garzón J.S.; Rodríguez Osorio J.; Restrepo Adarve A.C.; Sandoval Mazo D.M.; Valencia Arredondo M.; Cardona Arias J.A.

- 1 Estudiantes Microbiología y Bioanálisis, Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia UdeA, Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia
- 2 Bact, Esp, MSc PhD Salud Pública. Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia UdeA, Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia
- 3 MSc Epidemiología. MSc Economía aplicada. Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia UdeA, Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia. Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia. Correo electrónico jaiberthcardona@gmail.com.

*este microorganismo, esto revela la importancia de la investigación descriptiva en la formulación de nuevas hipótesis.*

**Palabras clave:** *actinomyces; prevalencia; prueba de papanicolaou, Colombia.*

Arango-Garzón JS, Rodríguez-Osorio J, Restrepo-Adarve AC, Sandoval-Mazo DM, Valencia-Arredondo M, Cardona-Arias JA. Potenciales factores clínicos y sexuales asociados con *Actinomyces spp.* en un servicio de citología cérvico-uterina de Medellín (Colombia) 2013-2014. Arch Med (Manizales) 2016. 16(2):267-78.

## Potential clinical and sexual factors associated with *Actinomyces spp.* in a service of pap smear, Medellín (Colombia) 2013-2014

### Summary

**Objective:** *to determine the potential clinical and sexual factors associated with infection by Actinomyces spp., in patients service of Pap smear of a social enterprise of state of subsidized regime of Medellin. Methods:* cross-sectional study conducted with 27,576 cytological records collected from 2013 to 2014. Data were analyzed in SPSS 22, with summary measures, frequencies, and nonparametric statistic, a *p* value less than 0.05 was considered statistically significant. The confounding factors were controlled with binary logistic regression models. **Results:** *the overall prevalence of Actinomyces spp., was 0.4%. Specific prevalences were higher in the group of women aged between 21 and 50 years. The factors that presented statistical association with infection were the planning method, smoking and cytology findings of inflammation. The odds ratio of infection among women who used IUD was 268 times higher and using a barrier method users was 7 times higher, in compared to women who do not used any planning method; in women who was not smoke 1.8 times higher compared to those who smoke, and 2.5 in women without atrophy in the oncological evaluation compared those who did not present this finding. Conclusion:* *the prevalence of Actinomyces spp. it was higher in adult women between 21 and 50 years, and potential clinical and sexual factors found were: being IUD user, do not present atrophy, do not consume snuff and use the barrier method. These Findings therefore require analytical studies that may account for these results, in addition to address and strengthen education programs and health care against infection by this organism, this reveals the importance of descriptive research the formulation of new hypotheses.*

**Keywords:** *actinomyces, prevalence, papanicolaou test, colombia.*

### Introducción:

La actinomicosis es una infección supurativa crónica y oportunista causada por bacterias del género *Actinomyces spp.* [1-4], las cuales forman parte de la microbiota comensal de la cavidad oral, gástrica y el tracto genital feme-

nino [5-7], otros autores afirman que no hacen parte de la microbiota normal [8], aunque no existe un consenso universal al respecto [9]. Al parecer este microorganismo ingresa a la vagina durante el coito [10] por medio de las conductas sexuales como el sexo oral, ano-vaginal o migración desde la zona perineal

[1,6,8,11]. Su ascendencia hacia la cavidad pélvica puede ser facilitada por la presencia del dispositivo intrauterino (DIU), el cual favorece la instauración del *actinomicas* por la inflamación persistente y el daño de la mucosa que produce [12,13].

Este género de bacterias puede convertirse en patógeno siempre y cuando las condiciones de la mucosa normal se alteren; una vez penetrada la mucosa, la diseminación ocurre por continuidad, raras veces hay focos a distancia por diseminación hematogena y la vía linfática se considera excepcional [10]. Otros sitios de infección menos frecuentes son: piel, cerebro, hueso, corazón y vías urinarias [5, 14, 15]. De las especies de *Actinomyces* descritas, 21 se consideran de importancia médica y su forma patógena por lo general es no dolorosa y lentamente progresiva, con una evolución gradual de semanas a años [7]. La actinomicosis pélvica es causada principalmente por *A. israeli*, aunque también se han encontrado *A. odontolyticus* [16], *A. naeslundii* [6] y *A. urogenitalis* [7]. Se ha demostrado una relación directa con traumatismos causados por DIU, debido a los cambios bioquímicos e histopatológicos producidos, favoreciendo así la proliferación de este microorganismo [1, 4, 6, 17].

En la actinomicosis los signos y síntomas clínicos iniciales son a menudo inespecíficos [7], la enfermedad avanzada suele manifestarse con síntomas urinarios, fiebre, flujo purulento, dolor, dispareunía, vómitos, granulomas, metrorragia, y en casos más avanzados de la enfermedad puede llegar a causar endometritis, esterilidad, fibrosis, abscesos y fístulas que pueden dejar secuelas y llevar hasta la muerte [1,5,10]. También se ha relacionado con enfermedad pélvica inflamatoria [18] (EPI), abscesos tubo ováricos [1] y en ocasiones se presenta imitando cáncer pélvico o de ovario [6, 19, 20,], debido a las confusiones con el diagnóstico neoplásico ha sido denominada como "la gran imitadora" [3, 10, 11]. Por esta razón, es importante realizar un diagnóstico diferencial

con cualquier proceso canceroso, ya que esto determina el tratamiento adecuado, pues se han reportado casos en los que se han realizado procedimientos como la histerectomía y resección de colon al confundir la infección con cáncer [20,21]. Debido a la detección tardía de la infección por este microorganismo, se aumentan considerablemente las complicaciones y por ende los tratamientos más agresivos e incluso quirúrgicos [10].

A nivel microscópico aparecen como formas filamentosas o hifas similares a los hongos, en las muestras clínicas o cuando se aíslan en cultivo. En la citología cérvico-uterina Papanicolaou (Pap), se observan como agregados basófilos de tamaño variable con o sin agregado leucocitario [22]. El diagnóstico se hace mediante examen histopatológico y detección de anticuerpos con inmunofluorescencia a partir de frotis cérvico-uterinos, considerado el método más certero [6] pero es costoso y no todos los laboratorios clínicos cuentan con esta técnica. La biopsia endometrial y el Pap son útiles para el diagnóstico [10].

La citología cérvico-uterina, es una prueba rápida y específica para el diagnóstico de *Actinomyces spp.*, y permite reconocer las pacientes que están en alto riesgo de adquirir el cáncer cérvico-uterino [23], está implementada en el sistema de salud en el programa de prevención de este tipo de cáncer [24], además permite el reporte de hallazgos microbiológicos entre ellos el *actinomicas* [25]. Estudios microbiológicos en los cuales se correlacionan los resultados del cultivo, con el hallazgo de granos actinomicóticos por Pap han arrojado resultados de correlación de 50% [16]. Se puede decir que el Pap cérvico-uterino es un método asequible, económico, rápido y altamente específico para detectar la presencia de este microorganismo [23,26-29], también es recomendado para el manejo y seguimiento de actinomicosis en pacientes portadoras del DIU [30]. Sin embargo, existen controversias respecto a la importancia clínica de este hallazgo

y al indicativo o no del riesgo de desarrollar EPI [31].

La prevalencia de esta infección es mayor en hombres excepto en localización abdominopélvica donde la mayor incidencia corresponde a las mujeres [32]. Las infecciones causadas a nivel de la pelvis corresponden de 10 al 15% de todos los casos reportados [32]. En el ámbito mundial se estima una prevalencia de 1,6% para actinomiosis pélvica [10], destacándose que para usuarias del DIU estos datos son mayores, con prevalencias desde 0,11% hasta 25,8% dependiendo de la población de estudio [1,33-35]. En países subdesarrollados de América Latina, existe una prevalencia de 18,3% infectadas por *Actinomyces spp.*, y se incrementa con el uso del dispositivo por más de 10 años [29], en tales casos la prevalencia es de 57,1%. La incidencia depende del modelo de dispositivo siendo el asa de lippes el de mayor incidencia con 27%, los secretores de hormonas 14%, los DIU de cobre 6% y otras variaciones que sumadas dan el 63% [6].

Esta afección se ha relacionado con infecciones mixtas como hongos, vaginosis bacteriana (VB) [1] y *Trichomonas* [11]. Así mismo, se ha relacionado con alteraciones celulares, aunque datos reportados en otros estudios sugieren que hay aumento de células atípicas, aunque no haya evidencia de la infección pélvica [35]. Entre los factores de riesgo que se han establecido de actinomiosis están: diabetes, inmunosupresión, cirugía abdominal, trauma local, tabaquismo, alcoholismo, coinfecciones, edad [11,17] y EPI por el uso prolongado de DIU [5]. Respecto a éste último, la actinomiosis pélvica ha sido ampliamente estudiada, sin embargo, la relación de los factores de riesgo con la infección por *Actinomyces spp.*, ha sido poco profundizada. Se tiene referencia de una publicación reciente donde se analiza la presencia de *Actinomyces spp.*, con algunos factores demográficos y clínicos [11]. No obstante, en Colombia y específicamente en Medellín no hay estudios

que asocien esta infección con factores como tabaquismo, número de compañeros sexuales, edad de inicio de relaciones sexuales, antecedentes citológicos y ginecológicos aún no se han descrito. Por esta razón esta investigación se desarrolló con el objetivo de determinar los potenciales factores clínicos y sexuales asociados a la infección por *Actinomyces spp.*, en pacientes de un servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado (ESE) del régimen subsidiado de Medellín, capital del departamento de Antioquia- Colombia, 2013-2014.

## Materiales y métodos

**Tipo de estudio:** Descriptivo transversal, en el cual se determina la ocurrencia de la infección y su distribución según las características de la población, lo que permite identificar potenciales factores asociados.

**Población:** 27.576 mujeres que se realizaron la citología cérvico-uterina. Se incluyeron mujeres con resultados oncológicos y microbiológicos en la evaluación por el Pap, residentes de Medellín y del régimen subsidiado en salud. A partir de 129.896 sujetos iniciales, se excluyeron aquellos que no disponían de información sobre factores de riesgo analizados como el número de compañeros sexuales (n= 47.338), edad de inicio de relaciones sexuales (n = 14.268), consumo de tabaco el último año (n= 20.434) y número de partos y gestaciones (n = 12.520); así como muestras insatisfactorias por ser extendido hemorrágico (n = 4.469), inflamatorio (n = 3.073) y defectuosos (n = 218).

Para la detección de *Actinomyces spp.*, en el extendido cervicouterino, se tomó la presencia de ovillos filamentosos con ramificaciones de ángulos agudos, semejantes a torundas de algodón, las cuales toman una coloración basófila (azul) con la tinción de Papanicolaou, generalmente acompañadas de abundante reacción leucocitaria. Vale la pena precisar que no se aplicó ningún método confirmatorio, pues el Pap presenta buena sensibilidad para



estimar la frecuencia de esta infección en programas de tamización [32].

**Recolección de la información:** La información se obtuvo de varios centros de salud de una empresa social del estado de la ciudad de Medellín, estos agrupados en 6 zonas (16 comunas de la ciudad): nororiental, noroccidental, centro oriental, centro occidental, suroriental y suroccidental; y 5 corregimientos: San Cristóbal, San Antonio de Prado, Santa Elena, Altavista y San Sebastián de Palmitas. Se empleó fuente de información secundaria, consistente en una base de datos del área de citología de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, en la que se registran los datos sociodemográficos, clínicos, sexuales y los hallazgos microbiológicos y oncológicos del Pap de mujeres atendidas en una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín. Se hizo extracción de información relacionada con características demográficas, clínicas y sexuales donde se obtuvieron variables como: edad, zona de residencia, método de planificación, sintomatología, tratamientos previos y antecedentes, edad de inicio de relaciones sexuales, número de compañeros sexuales, número de gestaciones, número de partos, infección de transmisión sexual (ITS) previa y tabaquismo. Los reportes del Pap se realizaron conforme el sistema Bethesda 2001. Para la verificación de los datos se realizó doble digitación para todas las variables del estudio registradas corroborando la reproducibilidad de esta fase, en la evaluación citológica los exámenes de laboratorio se realizaron por personal altamente entrenado (con experiencia laboral mínima de tres años en el área) y con altos estándares de calidad (el laboratorio cuenta con control de calidad interno y externo), se realizó verificación por rangos, es decir, que cada variable no presentara códigos fuera del límite propuesto en la base de datos y para la edad que no presentara valores incompatibles y se revisó fuente primaria para las variables de comportamiento sexual para corroborar la digitación.

**Análisis estadísticos:** para la descripción de las características demográficas, clínicas y los riesgos sexuales, así como la prevalencia de la infección específicamente en este grupo de estudio, se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Se calculó la prevalencia específica de infección según las características descritas, las cuales se compararon con las pruebas chi cuadrado de Pearson para datos nominales y de tendencia lineal en los casos que se exploró la asociación con una variable ordinal. Para las variables que presentaron asociación bivariada con la infección se realizó un modelo de regresión logística binaria para identificar los potenciales factores asociados con la infección por *Actinomyces* spp., luego de controlar confusores. Los análisis estadísticos se realizaron empleando el programa estadístico IBM SPSS 22 (IBM Corp.). Los análisis de inferencia estadística se realizaron con una significancia  $\alpha=0,05$ .

**Aspectos éticos:** El proyecto contó con el aval del Laboratorio de Citología de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia. Se respetaron las directrices de la declaración de Helsinki y la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia. En la extracción de la información no se incluyeron variables que pudiesen revelar la identidad del paciente.

## Resultados

La mayor proporción de mujeres, correspondió a aquellas con edad entre 21 y 50 años con una media de 39,9, de la zona Nororiental de Medellín; la frecuencia de mujeres con 0-1 gestación fue similar a aquellas con dos o más; la mayoría ha tenido dos partos o menos. Entre los principales tratamientos previos y síntomas se encuentran la histerectomía, el flujo, prurito y dolor pélvico (Tabla 1). En Antecedentes de alteraciones citológicas se halló una frecuencia de 0,8% (n= 207) ASC-H, 0,7% (n = 186) en AGC-NOS, 0,4% en NIC (n=105); en cuanto a síntomas: sangrado anormal 3,3% (n=898), 2,7% (n=735) dispareunia, y 1,6% (434) sinuso-

rragia y para tratamientos previos se halló una frecuencia de 0,9% (n=244) para cauterización y 3,2% (n=895) conización.

**Tabla 1. Descripción demográfica y clínica de las mujeres que acudieron al servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín en el periodo 2013-2014**

		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Grupo etario	20 o menos	1612	5,8
	21-50	19333	70,1
	Mayor de 50	6631	24,0
Zona	Nororiental	16595	60,2
	Noroccidental	4697	17,0
	Centrooriental	1480	5,4
	Centrooccidental	1528	5,5
	Otras	3276	11,8
Gestaciones	0-1 Gestaciones	6768	24,5
	2 Gestaciones	7134	25,9
	3 Gestaciones	5412	19,6
	4 o más Gestaciones	8262	30,0
Partos	0-1 Partos	8693	31,5
	2 Partos	8497	30,8
	3 o más Partos	10386	37,7
Tratamientos previos	Histerectomía	1877	6,8
	Colposcopia	1634	5,9
	Biopsia	1608	5,8
Síntomas	Flujo	7645	27,7
	Prurito	5808	21,1
	Dolor pélvico	5712	20,7
	Ardor	3071	11,1
	Cistocele	2605	9,4
Otros	Inflamación	17746	64,4
	Reparación	2734	9,9
	Atrofia	2310	8,4

**Fuente:** elaboración propia a partir de la base de datos del área de citología de la escuela de Microbiología y Bioanálisis de la Universidad de Antioquia.

86,5% inició su vida sexual durante la adolescencia, 33,4% ha tenido tres o más compañeros sexuales en su vida, 40,7% no utilizan métodos de planificación, la prevalencia de ITS previas (por auto-reporte) es del 2,3% y la prevalencia global de *Actinomyces* spp., fue 0,4% (Tabla 2).

**Tabla 2. Prevalencia de factores de riesgo sexual y de infección por *Actinomyces* spp. de las mujeres que acudieron al servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín en el periodo 2013-2014.**

		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Edad inicio de relaciones sexuales	15 o menos	8646	31,4
	16-20 años	15183	55,1
	21 o más	3747	13,6
Compañeros sexuales	Uno	12332	44,7
	Dos	6036	21,9
	Tres	4489	16,3
	Cuatro o más	4719	17,1
Método de Planificación	Ninguno	11232	40,7
	Hormonal	4915	17,8
	DIU	1203	4,4
	Barrera	774	2,8
	Otros	9452	34,3
Otros	ITS Previas	622	2,3
	Consumo tabaco	20948	76,0
Prevalencia global	<i>Actinomyces</i> spp.	121	0,4

**Fuente:** elaboración propia a partir de la base de datos del área de citología de la escuela de Microbiología y Bioanálisis de la Universidad de Antioquia.

La prevalencia de infección no presentó asociación estadística con la zona de residencia ( $p$  Chi<sup>2</sup>=0,455), ni con la presencia de prurito ( $p$  Chi<sup>2</sup> = 0,735), ardor ( $p$  Chi<sup>2</sup>=0,891), cistocele ( $p$  Chi<sup>2</sup>= 0,168), sangrado anormal ( $p$  Chi<sup>2</sup>=0,116), pólipo ( $p$  Chi<sup>2</sup>= 0,823), rectocele ( $p$  Chi<sup>2</sup> = 0,812), ni reparación ( $p$  Chi<sup>2</sup>= 0,361). De la misma forma, no se halló asociación con tratamientos, antecedentes o síntomas previos como biopsia, colposcopia, conización, dolor pélvico, dispareunía, sinusorragia o cuello erosionado, atrófico, congestivo, ectropión ni quistes de naboth.

Los factores clínicos y demográficos asociados con la infección se describen en la Tabla 3, en esta población los subgrupos con mayor ocurrencia de la infección correspondieron a las mujeres con edad entre 21-50 años, con 0-1 gestaciones y partos,

sin histerectomía y con presencia de flujo, sin atrofia y con inflamación en el examen citológico. En otros factores se halló asociación estadística con el no consumo de cigarrillos, es decir, la infección es mayor en las mujeres que no fuman, y en las usuarias del DIU (Tabla 4).

**Tabla 3. Prevalencia específica de infección según las características demográficas y clínicas de las mujeres que acudieron al servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín en el periodo 2013-2014.**

Prevalencia específica %		Actinomyces spp.
Grupo etario	20 o menos	0,3
	21-50	0,5
	Mayor de 50	0,2
	p Chi2 Tendencia lineal	0,008**
Gestaciones	0-1 Gestaciones	0,6
	2 Gestaciones	0,4
	3 Gestaciones	0,5
	4 o más Gestaciones	0,3
	p Chi2 Tendencia lineal	0,020*
Partos	0-1 Partos	0,5
	2 Partos	0,4
	3 o más Partos	0,4
	p Chi2 Tendencia lineal	0,009**
Histerectomía	No	0,5
	Si	0,1
	p Chi2 de Pearson	0,009**
Flujo	No	0,4
	Si	0,6
	p Chi2 de Pearson	0,033*
Inflamación	No	0,2
	Si	0,6
	p Chi2 de Pearson	0,001**
Atrofia	No	0,5
	Si	0,0
	p Chi2 de Pearson	0,003**

\*\*p < 0,01, \*p < 0,05

**Fuente:** elaboración propia a partir de la base de datos el área de citología de la escuela de Microbiología y Bioanálisis de la Universidad de Antioquia.

Entre los factores que presentaron asociación en el análisis bivariado, sólo el método de planificación, el no consumo de tabaco y los hallazgos citológicos benignos como la inflama-

ción, mantuvieron su significación estadística en el modelo multivariado, constituyéndose en los potenciales factores asociados con la infección; esto implica que las demás variables asociadas eran producto de efectos confusores (Tabla 5).

La odds ratio de infección entre las mujeres que planifican con el DIU fue 268 veces mayor en comparación con las mujeres que no planifican; en las mujeres que no fuman fue 1,76 veces mayor frente a quienes fuman, y de 2,5 en las mujeres sin atrofia en la evaluación citológica frente a quienes presentaron este hallazgo (Tabla 5).

**Tabla 4. Prevalencia específica de Actinomyces spp., según factores de riesgo sexual de las mujeres que acudieron al servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín en el periodo 2013-2014.**

		Actinomyces spp.
Consumo de cigarrillos	No	0,6
	Si	0,4
	p Chi2 de Pearson	0,047*
Edad inicio de relaciones sexuales	15 o menos	0,5
	16-20 años	0,5
	21 o más	0,2
	p Chi2 Tendencia lineal	0,078
Compañeros sexuales	Uno	0,4
	Dos	0,3
	Tres	0,4
	Cuatro o más	0,6
	p Chi2 Tendencia lineal	0,297
ITS previas	No	0,4
	Si	0,2
	p Chi2 de Pearson	0,289
Planificación	Ninguno	0,0
	Hormonal	0,0
	DIU	8,9
	Barrera	0,3
	Otros	0,1
	p Chi2 de Pearson	0,001**

\*\*p < 0,01, \*p < 0,05

**Fuente:** elaboración propia a partir de la base de datos del área de citología de la escuela de Microbiología y Bioanálisis de la Universidad de Antioquia.

**Tabla 5. Modelo de ajuste multivariado para los potenciales factores asociados con la infección por *Actinomyces spp.*, en las mujeres que acudieron al servicio de citología cérvico-uterina de una empresa social del estado del régimen subsidiado de Medellín en el periodo 2013-2014.**

Variables independientes	Vp.	OR	IC 95% OR	
			Inferior	Superior
Planificación	0,001			
DIU / Ninguno	0,001	268,823	91,024	793,918
Barrera / Ninguno	0,029	7,069	1,228	40,686
Hormonal / Ninguno	0,632	0,580	0,062	5,415
Otros / Ninguno	0,342	1,864	0,515	6,741
Tabaquismo (No/Si)	0,011	1,758	1,137	2,720
Atrofia (No/Si)	0,017	2,513	1,182	5,340
Grupo etario	0,986			
21-50 años / 20 o menos	0,870	0,922	0,348	2,444
Mayor de 50 / 20 o menos	0,882	0,915	0,283	2,956
Histerectomía (No/Si)	0,978	1,030	0,125	8,507
Flujo (No/Si)	0,856	0,964	0,650	1,430
Atrofia (No/Si)	0,257	3,294	0,420	25,834
Gestaciones	0,830			
Partos	0,875			

**Fuente:** elaboración propia a partir de la base de datos del área de citología de la escuela de Microbiología y Bioanálisis de la Universidad de Antioquia.

## Discusión

Se analizaron 27.576 registros de mujeres que se realizaron la citología cérvico-uterina y se halló una prevalencia global de *Actinomyces spp.*, de 0,4%, siendo mayor a la hallada por Kim YJ y otros, que fue del 0,26% en usuarias y no usuarias del DIU [2] y ligeramente inferior a la reportada en estudios anteriores realizados por el mismo grupo de investigación, en la misma población y en el periodo 2010-2012, donde se obtuvo una prevalencia de 0,6% [11], diferencia que puede ser debida al periodo de tiempo evaluado, además del número de mujeres incluidas, ya que en presente estudio se tuvieron criterios de exclusión más estrictos, lo cual redujo de manera significativa la población en comparación al estudio anterior-

mente mencionado. Igualmente fue inferior la prevalencia general hallada en el presente estudio con un estudio realizado en el 2013 en tres instituciones de salud de Antioquia, la cual reportó prevalencia de actinomicosis vaginal de 3,9% y en usuarias del DIU de 36,6%, el grupo etario con mayores prevalencias y también se evidenció la presencia de coinfecciones [17]. La variación en las prevalencias puede ser debido a las características propias de la población, ya que el método de detección fue la citología cervicouterina.

Respecto a la utilidad de la citología para la detección de microorganismos cervicovaginales, se ha encontrado que la sensibilidad es variable, es así como en un estudio realizado en 562 citologías cérvico-uterinas para determinar infección vaginal para diferentes microorganismos, reportó una sensibilidad del 44%, especificidad del 90%, valor predictivo positivo (VPP) del 36% y valor predictivo negativo (VPN) del 96% [1]. Específicamente para la detección de *Actinomyces spp.*, fluctúa entre el 78 - 98 y el 94 - 99% respectivamente comparados con la Inmunofluorescencia [26-28]. Para usuarias del DIU, la colonización por *el actinomyces spp.*, se detecta con una sensibilidad variable [11], existen estudios previos que han demostrado que la sensibilidad y la especificidad del Pap pueden variar por varios factores entre ellos el tipo de población de estudio y a la experticia de los lectores.

Por otro lado, No hay un consenso universal que determine si *Actinomyces spp.*, hace parte o no de la microbiota comensal del tracto genital femenino, pues existe controversia por diferentes autores al respecto [1,5-11]. En un estudio realizado en 100 mujeres sanas de las cuales 94 no usaban dispositivo intrauterino (DIU) y utilizando la inmunofluorescencia y la citología cérvico-uterina, no encontraron evidencia del microorganismo como componentes habituales de la microbiota vaginal [9], por lo anterior este estudio tomó la presencia de este microorganismo como infección.



En el presente estudio, la infección no presentó asociación estadística con la zona de residencia, lo cual es explicable puesto que esta infección no ha mostrado predilección laboral o geográfica ni por grupos de edad específicos [6]. Igualmente, no se encontró asociación ni con el prurito, ardor, dolor pélvico, dispareunía, sinusorragia, sangrado anormal, a pesar de ser estos, indicadores de inflamación pélvica [23, 36-38] y corresponder a manifestaciones clínicas asociadas con la infección de este microorganismo. Tampoco se encontró asociación con signos como: cistocele, pólipo, rectocele, cuello erosionado, atrófico, congestivo, ectropión y quistes de naboth; ni con tratamientos previos como biopsia, colposcopia, conización; similar a lo reportado por Cardona J y otros en Medellín [11], Estos resultados pueden deberse a que no necesariamente en inflamación está presente el *actinomyces spp.*, por tanto es importante saber si las pacientes con alguna sintomatología de inflamación pélvica están utilizando el DIU como causa de inflamación o las manifestaciones son por otro motivo.

Para los factores clínicos y demográficos asociados con la infección los subgrupos con mayor ocurrencia de la infección correspondieron a las mujeres con edad entre 21-50 años, similar a lo reportado en estudios previos realizado en la población de la misma ESE, en el cual la prevalencia fue mayor en el grupo de edad de 20-44 años [11-15]. Este grupo de edad, resultó menor a lo reportado en otro estudio realizado en Seúl donde hallaron una prevalencia mayor en el rango de edad de 29 a 77 años (media de 46,7 años) [2]. Referente al número de hijos o gestaciones, en este estudio, se encontró una prevalencia mayor en mujeres con 0-1 gestaciones y partos, inferior a lo presentado en una serie de casos en Chile donde la media fue de 3,2 partos [10], y a lo reportado por Kim y otros [2] que fue de 1-6 partos.

Respecto a la exploración con hallazgos citológicos como atrofia e inflamación, se encontró asociación estadística en mujeres

sin atrofia, contrario a lo hallado por López en un trabajo con mujeres usuarias del DIU, donde publicaron una prevalencia de 2,7% en mujeres con atrofia [1], esto puede deberse a que en el presente estudio el 70,1% de las mujeres, pertenecían al rango de edad de 20-50 años, mientras que en el estudio de López se incluyó un grupo control en el cual el rango de edad fue más amplio, de 14-82 años, lo que posibilita el aumento de la presencia de este microorganismo. En cuanto a la inflamación, se halló una prevalencia de 0,6% en mujeres con este reporte citológico, inferior a lo descrito en otras investigaciones (12,8%) que correlacionan la presencia cérvico-uterina de microorganismos patógenos con este hallazgo [36,39], esto puede estar relacionado con la evolución de la infección por *Actinomyces spp.*, ya que este es un proceso lentamente progresivo y es probable que las mujeres en el presente estudio se encontraban en etapas iniciales y asintomáticas, mientras que en los otros estudios anteriormente citados, se tomaron estados avanzados de la infección. Por otro lado, cuando se relaciona la inflamación con *Actinomyces spp.*, y el uso del DIU, las prevalencias son mayores llegando hasta un 64,86% [1, 3, 6, 11, 15-17,19].

Aunque en algunos estudios han comentado la posible asociación de la presencia de este microorganismo con factores sexuales [2,36], no se encuentran estudios que exploren esta asociación, asunto que llevó a realizar esta investigación. Sin embargo, no se halló significación estadística con ninguno de los siguientes factores indagados: número de compañeros sexuales, edad de inicio de relaciones sexuales, antecedentes de infecciones de transmisión sexual; lo que recaba la necesidad de realizar estudios descriptivos en cada institución, en la medida que los factores asociados pueden ser diversos entre grupos.

Revisando el método de planificación, específicamente el uso de DIU, en este trabajo se encontró que la odds ratio de infección por ac-

tinomicosis entre las mujeres que planifican con el DIU es de 268 veces mayor en comparación con las mujeres que no planifican. Resultado, acorde a lo encontrado en diversos estudios, en los que la prevalencia de la infección es mayor en esta población [1, 6, 17]. También se encontró significancia estadística, que se mantuvo en el análisis multivariado con el método de barrera, mostrando un incremento de odds de 7 veces. Este hallazgo que no se ha reportado en estudios previos, por tanto se sugiere una investigación que evalúe los factores que puede generar el condón en el tracto genital femenino u otras causas, tales como el uso inadecuado de este, prácticas oro-genitales, entre otras, que favorecen la colonización por *Actinomyces spp.*

Referente al hábito de fumar, en este estudio se encontró que las mujeres que no fuman tienen un incremento 1,76 veces en la razón de odds frente a quienes fuman, este resultado también mantuvo significancia estadística en el análisis multivariado, lo que descarta una variable confusora. Este hallazgo es contrario a lo que reporta la guía práctica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de actinomycosis en el Adulto [5], que reporta tabaquismo como factor de riesgo en un 61%. Aunque en esta guía se hace alusión a la actinomycosis en general no específica del tracto genital femenino. Este factor es más asociado a las infecciones en la cavidad oral el cual corresponde al hábitat primario de *Actinomyces spp.*, y por los daños ocasionados por el consumo de cigarrillo favorece la colonización de este microorganismo [4]. Por esta razón la región cérvico-facial es la más prevalente para infección por *Actinomyces spp.*, ya que corresponde del 20 al 50% de todos los casos reportados [39], también está asociado actinomycosis pulmonar y a mastitis periconductal [40], sin embargo los resultados de este estudio, hacen necesaria una investigación para determinar cómo el tabaquismo puede actuar y generar cambios desfavorables para el *Actinomyces spp.*, en el tracto genital

femenino, puesto que no se encuentran reportes al respecto.

Se concluye que la prevalencia de *Actinomyces spp.*, se presenta con mayor frecuencia en mujeres en edad adulta entre 21 y 50 años, y los potenciales factores clínicos y sexuales que se encontraron fueron: ser usuaria del DIU, no presentar atrofia, no consumir tabaco y usar el método de barrera. Estos dos últimos hallazgos, son contrarios a lo reportado en la mayoría de las investigaciones referentes a infecciones cérvico-vaginales, donde muestran su asociación con las distintas infecciones, por tanto, se requieren investigaciones de casos y controles o de cohorte que puedan dar cuenta de dichos resultados, además poder direccionar y fortalecer los programas de educación y atención en salud con respecto a la infección por este microorganismo, revelando la importancia de la investigación descriptiva para la formulación de nuevas hipótesis.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el sesgo temporal propio de los estudios transversales, el carácter exploratorio de las asociaciones estadísticas y el hecho que la prevalencia reportada puede resultar menor a la real dado que no se empleó la prueba estándar como inmunofluorescencia, sino la citología cérvico-uterina, la cual aunque es de gran utilidad en la detección de microorganismos presentes en el área cérvico-vaginal, puede tener un porcentaje de falsos negativos que incide la frecuencia del microorganismo en estudio [1,11].

**Agradecimientos:** a Metrosalud y a la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

**Conflicto de intereses:** ninguno de los autores manifiesta conflicto para la publicación de este manuscrito.

**Fuente de Financiación:** el estudio fue financiado con recursos de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

## Literatura citada

1. López J, Gasull J, Vivar B. **Actinomyces e infecciones mixtas en la citología cervicovaginal, en portadoras de DIU.** *Clin Invest Ginecol Obstet* 2010; 37(4):134–40.
2. Kim Y, Youm J, Kim J, Jee B. **Actinomyces-like organisms in cervical smears: the association with intrauterine device and pelvic inflammatory diseases.** *Obstet Gynecol Sci* 2014; 57(5):393–6.
3. Rojas B, Guardia L, Arribas T, Ania A, González I, Chipana M, et al. **Actinomycosis de pared abdominal. A propósito de un caso.** *Cir Cir* 2015; 83(2):141–5.
4. Kononen E, Wade W. **Actinomyces and related organisms in human infections.** *Clin Microbiol Rev* 2015; 28(1098-6618 (Electronic)):419–42.
5. Florez A, Parrilla I, Urdes E, Quintana V, Gutiérrez V. **Prevención, diagnóstico y tratamiento de actinomycosis en el adulto.** *Cenetec salud* 2010.
6. Sánchez J, Mercado N, Chilaca F, Rivera J. **Uso del DIU asociado a la infección secundaria por Actinomyces en tracto genital femenino.** *Rev española Patol* 2004; 37:383–9.
7. Elsayed S, George a, Zhang K. **Intrauterine contraceptive device-associated pelvic actinomycosis caused by Actinomyces urogenitalis.** *Anaerobe* 2006; 12(2):67–70.
8. Jonas L, Baguhl F, Wilken H. **Copper accumulation in Actinomyces druses during endometritis after long-term use of an intrauterine.** *Ultrastruct Pathol* 2002; 26:323–9.
9. Jones J, Kaplan W, Brown J, White W. **Studies of cervicovaginal smears for the presence of actinomycetes.** *Mycopathologia* 1983; 83(1):53–5.
10. Madrid F, Diaz S, Mucientes F, Klaassen R. **Actinomycosis ginecológica.** *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(1):21–7.
11. Cardona J, Herrera D, Valencia M. **Prevalence of Actinomyces spp. and distribution according to demographic and clinical factores, Medellín Colombia 2010-2012.** *iMedPub Journals* 2015; 11:1–9.
12. Lucas J, Dick V, Leo S, Anneke B, Mario V, Peter V. **Clinical Spectrum of Infections Due to the Newly Described Actinomyces Species A. turicensis, A. radingae, and A. europaeus.** *J Clin Microbiol* 1999; 37: 8-13.
13. Persson E, Holmberg K. **Longitudinal Study of Actinomyces israelii in the Female Genital Tract.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63:207-16.
14. Moreno D. **Osteomielitis mandibular por actinomicos: Reporte de caso.** *Rev Estomatol Hered* 2012; 22:223-7.
15. Bello Y, Ojeda P, Mosquera Ó, Martínez F, Lozano A. **Actinomycosis del sistema nervioso central: presentación de caso.** *Rev Colomb Radiol* 2013; 24(4):3827–31.
16. Arenas A, Osorio Y, Cardona J. **Prevalence of vaginal Actinomycosis and its association with the use of the intrauterine device in three health institutions in Antioquia, 2013.** *CES Med* 2015; 29(1):47–58.
17. Aznar J, Blanco M, Lepe J, Otero L, Vázquez F. **Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 26(1):32–7.
18. Bustos G, Josa D, Perea J. **Asociación Colombiana de Infectología Enfermedad pélvica inflamatoria por Actinomyces sp. en paciente con dispositivo intrauterino: reporte de un caso.** *Infect* 2016; 20(1):33–6.
19. Bessenay F, Bonnier P, Caben D, Crebassa E, Charpin C, Piana L. **Pelvic Tumoral Actinomycosis, A Difficult Diagnosis, two cases reports.** *Contracept Fertil Sex* 1999; 27:56-60.
20. Dayan K., Neufeld D., Zissin R., Bernheim J., Paran H., Schwartz I., et al. **Actinomycosis of the large bowel: unusual presentations and their surgical treatment.** *Eur J Surg* 1996, 162:657-60.
21. Hinnie J, Jackes Bc, Bell E, Hansell Dt, Millroy R. **Actinomycosis presenting as carcinoma.** *Postgrad Med J* 1995; 71:749-50.
22. Gupta P, McGrath C. **Microbiology, Inflammation, and Viral infections.** In: Bibbo M, Wilbur D. **Comprehensive Cytopathology.** 3th edn. Philadelphia: Saunders Company; 2008.
23. Restrepo J, Mejía A, Valencia M, Tamayo L, Salas W. **Accesibilidad a la citología cervical en Medellín, Colombia en 2006.** *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81(6):657-666.
24. Gupta P, Hollander D, Frost J. **Actinomycetes in cervico-vaginal smears: an association with IUD usage.** *Acta Cytol* 1976; 20(4):295-297.
25. Solomon D, Nayar R. **El sistema Bethesda 2001, para informar la citología cervical. Definiciones, criterios y nota aclaratorios.** *Rev española Patol* 2004; 37(3):341-42.
26. Gupta P. **Intrauterine contraceptive devices: vaginal cytology, pathologic changes and clinical implications.** *Acta Cytol* 1982; 26(5):571—613.
27. Chatwani A, Amin S. **Management of intrauterine device-associated actinomycosis.** *Infect Dis Obstet Gynecol* 1993; 1:130–3.
28. Evans D. **Actinomyces israelii in the female genital tract: a review.** *Genitourin Med* 1993; 54–9.

29. The American College of Obstetricians and Gynecologists. **The intrauterine device.** *Int J Gynecol Obstet* 1993; 41(2):189–93.
30. Garrido G, Cogollo A, Rivera M, Sanjuan R, Diaz L. **Prevalencia citológica de microorganismos compatibles con *Actinomyces* sp, entre usuarias del DIU.** *MedUNAB* 1999; 2(6):120–3.
31. Urbina S, Ruiz H, Parejas S. **Pelvic actinomycosis infection: report of two cases occurred in the Hospital of San José.** *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 69020:1–2.
32. Mali B, Joshi J, Wagle U, Hazari K, Shah R, Chadha U, et al. **Actinomyces in cervical smears of women using intrauterine contraceptive devices.** *Acta Cytol* 1986; 30(4):367–371.
33. Kalaichelvan V, Maw A, Singh K. **Actinomyces in cervical smears of women using the intrauterine device in Singapore.** *Contraception* 2006; 73(4):352–5.
34. Sykes G, Shelley G. **Actinomyces-like structures and their association with intrauterine contraceptive devices, pelvic infection and abnormal cervical cytology.** *BJOG* 1981; 88(9):934–7.
35. Pérez F. **Female pelvic actinomycosis and intrauterine contraceptive devices.** *Open Access J Contracept Dove Press* 2010; 10(1):35–8.
36. López J, Gasull J. **Infección vaginal por tricomonas (e infecciones mixtas) y atipias celulares, en la citología cervicovaginal.** *Clin Invest Ginecol Obstet* 2011; 38(4):120–7.
37. López N, Castro M, Gamboa E, Vera L. **Prevalencia y determinantes de las infecciones vaginales en las mujeres recluidas en una cárcel colombiana.** *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009; 74(2):77–82.
38. Merchán J, Gómez H. **Actinomycosis abdominal y pélvica: reto diagnóstico y quirúrgico para el cirujano general.** *Rev Colomb Cir* 2010; 25:56–60.
39. Bing A, Loh S, Morris T, Hughes H, Dixon J, Helgason K. **Actinomyces Species Isolated from Breast Infections.** *J Clin Microbiol* 2015; 53(10):3247–55.
40. Perlow J, Wigton T, Yordan E, Graham J, Wool N, Wilbanks G. **Disseminated pelvic actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: association with the progestasert intrauterine device.** *Rev Infect Dis* 1991; 13:1115-9.

