



1859

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA HUMANA

**“RELACIÓN DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES
EN LA INICIACIÓN DE TRABAJO DE PARTO
PRETÉRMINO EN GESTANTES QUE ACUDEN AL
HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA LOJA”**

AUTORA

Ninna Jesahel Zaruma Balseca

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Eduardo Bolívar Samaniego Cárdenas, Mg. Sc

LOJA- ECUADOR

2015

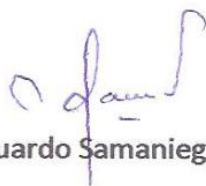
CERTIFICACIÓN

Dr. Eduardo N. Samaniego Cárdenas, Mg. Sc

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA HUMANA DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

CERTIFICA:

Que la tesis titulada: “RELACIÓN DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES EN LA INICIACIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN GESTANTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA LOJA” de la autoría de la Srta. Ninna Jesahel Zaruma Balseca, ha sido dirigida, analizada y revisada detenidamente en todo su contenido y desarrollo bajo mi dirección y control, por tales razones, autorizo su presentación, sustentación y defensa ante el tribunal de grado designado.



Dr. Eduardo Samaniego Cárdenas

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, NINNA JESAHEL ZARUMA BALSECA, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Personalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de la tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca virtual.



Ninna Jesahel Zaruma Balseca

CI: 1104999873

Loja, 24 de marzo de 2015

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Yo, NINNA JESAHEL ZARUMA BALSECA, declaro ser autora de la tesis titulada RELACIÓN DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES EN LA INICIACIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN GESTANTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA LOJA, como requisito para optar al grado de Médico General; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en RDI, en bases de datos del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja, no se responsabilizará por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 24 días del mes de marzo del dos mil quince, firma la autora.



Ninna Jesahel Zaruma Balseca

CI: 1104999873

Dirección: Avd. Pío Jaramillo Alvarado y Nicolás Copérnico

E-mail: yesita@hotmail.es

Celular: 0985742067

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dr. Eduardo N Samaniego Cárdenas, Mg. Sc

DEDICATORIA

A mis padres, hermanos y amigos, quienes me han brindado su cariño, comprensión y amistad para poder llegar a esta instancia de mis estudios, a los docentes que me han acompañado a lo largo del camino, gracias por estar dispuestos a brindarme su orientación y experiencia cada vez que lo necesité.

AGRADECIMIENTO

Se agradece infinitamente la colaboración de las instituciones y el apoyo de todas aquellas personas que hicieron posible el desarrollo del presente estudio:

- Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja.
- Al Hospital General Isidro Ayora.
- Al Dr. Eduardo Samaniego Cárdenas, asesor de la presente investigación; por el apoyo permanente y el gran interés puesto en la elaboración del presente estudio y durante el desarrollo de todas las etapas del mismo.
- A todas las nuevas madres de familia que me permitieron hacer las pruebas necesarias y responder con veracidad a las preguntas formuladas.

TÍTULO

“RELACIÓN DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES EN LA INICIACIÓN
DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN GESTANTES QUE ACUDEN AL
HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA LOJA”

RESUMEN

El presente estudio pretende valorar la relación entre las infecciones vulvovaginales y el parto pretérmino en las gestantes que acuden al Hospital Isidro Ayora. Se diseñó un estudio explicativo, observacional, transversal, de casos y controles, tomando un grupo estudio de 20 gestantes con labor de parto pretérmino y grupo control 60 gestantes que dieron a luz a término, analizándose las variables: infección vaginal, edad, instrucción, gestas y número de controles prenatales. Se obtuvo que el 65% del grupo estudio presentaban infección vaginal frente al 55% del grupo control ($p = 0,6015$). La edad prevalente estuvo entre los 16 y 19 años en 30% del grupo de estudio y 18.3% del grupo control ($p = 0.62$). Fue más frecuente en segundigestas ($p = 0.78$). La realización de entre 7 a 9 controles prenatales demostró disminución del riesgo ($p = 0.56$). Se determinó que las infecciones vulvovaginales se asocian a labor de parto pretérmino.

SUMMARY

This study aims to assess the relationship between vulvovaginal infections and preterm birth in pregnant women who come to Isidro Ayora Hospital. A descriptive, observational, cross-sectional, case-control research work, taking a study group of 20 pregnant women with preterm labor and a control group of 60 pregnant women who were to labor at term, the variables analyzed were: vaginal infection, age, education, deeds and number of prenatal visits. It was found that 65% of the study group had vaginal infection compared to 55% in the control group ($p = 0.6015$). The prevalent age was between 16 and 19 years in 30 % of the study group and 18.3 % in the control group ($p = 0.62$). It was more frequent in the second pregnant ($p = 0.78$). Performing between 7-9 prenatal visits showed decreased risk ($p = 0.56$). The study succeeded in determining that vulvovaginal infections are associated with preterm labor.

INTRODUCCIÓN

La infección vulvovaginal se caracteriza por aumento de un flujo vaginal blanco y maloliente, que es homogéneo, poco viscoso y uniformemente impregnado de células de la pared vaginal. Aproximadamente el 50% de todas las pacientes con infección vulvovaginal no se quejan de padecer flujos anormales¹. Existen autores que consideran a la infección vulvovaginal como una infección de transmisión sexual² y otros que se encuentran en desacuerdo³, pero se asocia a los factores de riesgo de éstas, como son la existencia de varios compañeros sexuales y de un contacto reciente con un nuevo compañero sexual. Sin embargo, no se ha logrado identificar claramente como agente causal a ningún microorganismo transmitido sexualmente.

Es probable que algunos factores poco conocidos de la actividad sexual alteren de alguna forma el medio vaginal, dando lugar a las características alteraciones de la flora vaginal, que es donde se encuentra una mayor concentración de *Gardnerella vaginalis* (antes *Haemophilus vaginalis*), *Micoplasma hominis*, *Ureaplasma ureolyticum* y algunas bacterias anaerobias en el flujo vaginal de las mujeres con este síndrome. Están especialmente asociados con este síndrome dos especies muy afines de bacilos anaerobios gramnegativos, curvos y móviles (*Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*);

También están aumentadas la prevalencia y concentración de otras bacterias

¹ Calderón, E y Arredondo, J. (1991). Complicaciones vaginales no inflamatorias durante la gestación. Infectología Perinatal. Primera edición. México, D.F. Editorial Trillas.

² Hernández F. *Gardnerella vaginalis mobiluncus en la etiología de la vaginosis bacteriana*. Rev Costarricense Ciencias Médicas 1998; 19: 57-61.

Hansen EA. *Gardnerella*. Rev Ginecol 2005; 25: 99.

Taylor F. *Vaginal flora morphotypic profiles and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for HIV infection*. Infect Dis Obstet Gynecol 2004; 12: 121-6.

³ Usandizaga J. y De la Fuente, P. (1997). Parto pretérmino. Tratado de Obstetricia y ginecología. Mc GrawHill Interamericana. Madrid-España.

anaerobias, como *Bacteroides* sp. y *Peptostreptococcus* sp., que probablemente contribuyan a la patogenia de la infección. Sin embargo hay que reconocer que muchas de ellas están presentes hasta en un 50% de mujeres que no poseen esta enfermedad⁴.

La vaginosis bacteriana, considerada anteriormente como un proceso benigno, es al parecer un factor de riesgo para el parto prematuro y las complicaciones neonatales y perinatales⁵. La amenaza de parto prematuro constituye un importante motivo de consulta en la emergencia obstétrica, atribuyéndose como causa muchas veces a la infección urinaria, olvidándose en la mayoría de los casos la infección del tracto vaginal⁶.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar los casos de infección vulvovaginal en pacientes con amenaza de parto prematuro atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja-Ecuador en el período Abril-Julio del 2014, determinando la frecuencia de infección vulvovaginal en mujeres con amenaza de parto prematuro, su relación con la edad, el número de embarazos, número de consultas prenatales, su residencia, nivel de instrucción y realizar el análisis del exudado vaginal.

⁴ Gelbart, S. (1990). Current concepts: Bacterial Vaginosis. Editorial The Upjohn Company, Segunda Edición. Kalamazoo, Michigan, 162-165.

⁵ Charles, D y Eschenbach, D. (1994). Vaginosis durante la gestación: consecuencias y tratamiento. Infecciones Obstétricas y Perinatales. Primera edición. Madrid-España. Editorial Mosby/ Doyma – libros.

⁶ Althabe, F. El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. Rev. Panam. Salud Pública. 1999; 5: (6) 375.

REVISIÓN DE LITERATURA

1) FLORA VAGINAL ENDÓGENA

Los primeros estudios de la flora cérvico-vaginal se basaron casi exclusivamente en la observación microscópica y fue Döderlein, en los últimos años del siglo XVIII, quién observó en la vagina de mujeres sanas la presencia de bacilos gram positivos, que fueron denominados posteriormente bacilos de Döderlein en su honor. Los organismos designados microscópicamente como bacilos de Döderlein pertenecían probablemente al género *Lactobacillus*, aunque hoy día sabemos que también las corinebacterias son frecuentes en mujeres asintomáticas y pueden parecer similares a los lactobacilos en un frotis con tinción de Gram. Se ha demostrado por cultivos y pruebas bioquímicas que los lactobacilos del tracto genital femenino pertenecen a diversas especies.

El conocimiento de su composición y mecanismos de regulación nos permitirá comprender la fisiopatología de la mayoría de las infecciones del tracto genital femenino.

Los microorganismos que componen esta flora juegan diversos roles, tanto en la protección como en la posibilidad de desarrollar infecciones. Recordemos que pueden existir diversos mecanismos que evitan o facilitan estas actividades como son: el antagonismo y la competición entre los integrantes.

Es más correcto utilizar los conceptos de Rosebury (1962) y reemplazar la terminología de Flora normal por la de Flora endógena, indígena o habitual. Con esta terminología quedan incluidos aquellos microorganismos que suelen estar presentes sin producir patología, pero que bajo ciertas circunstancias pueden desencadenar, o estar asociados, a una infección.

En la década de los sesenta se produjeron avances espectaculares en la capacidad de aislar e identificar microorganismos anaerobios estrictos, aplicándose estas técnicas a la flora vaginal, cuyo contenido en especies anaerobias era conocido.

a. ESTABLECIMIENTO DE LA FLORA VAGINAL

La colonización bacteriana ha sido bien estudiada, particularmente en las mucosas oral e intestinal. Con respecto a la vaginal, los estudios más interesantes quizás sean los de Mårdh y Weström. Uno de los factores cruciales en el establecimiento de la flora endógena es la habilidad de las bacterias de pegarse o unirse selectivamente a las células epiteliales de la mucosa. Este fenómeno se conoce como adherencia bacteriana. Se produce entre la superficie bacteriana y los receptores celulares.

Las bacterias poseen estructuras, conocidas genéricamente con el nombre de adhesinas, que pueden participar en dichos procesos: fimbrias, cápsulas y material extracelular. Las fimbrias, “organelas” o adhesinas más importantes, son apéndices proteináceos con capacidad antigénica. Es un fenómeno complejo que depende tanto de los microorganismos como de la célula huésped. En esta última existen receptores específicos, generalmente glicoproteínas. Hay numerosos mecanismos, algunos no bien conocidos, que regulan este anclaje. Derjaguin y Landau, Verwey y Overbeek elaboraron una teoría (teoría DLVO), que describe la adherencia como un proceso de estabilidad termodinámica.

La adherencia se puede estudiar con modelos “in vivo” e “in vitro” y se define como el porcentaje de células que tienen más de 50 bacterias adheridas. De esta manera se establecen puntajes para las diferentes especies que, en definitiva, son indicadores de la eficiencia de transmisibilidad.

b. COMPOSICIÓN DE LA FLORA VAGINAL

Los estudios más representativos, se refieren clásicamente a los de la flora de la mujer en edad reproductiva. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que existen variaciones significativas de acuerdo a la edad y condiciones fisiológicas de la mujer, que veremos más adelante.

Numerosos estudios sobre la flora vaginal, han demostrado que la flora vaginal

presenta una diversidad muy superior a los que indicaban los primeros estudios clásicos. Lamentablemente no todos los autores investigaron exhaustivamente la flora limitándose mucho de ellos sólo al estudio de bacterias aerobias y facultativas.

El estado actual de los conocimientos sobre la flora se resume afirmando que la mujer es huésped de diversas especies aerobias y anaerobias simultáneamente. Los cultivos más cuidadosos pueden demostrar la presencia de varias especies bacterianas (algunos describen más de quince) en muestras tomadas del fondo de saco vaginal.

La prevalencia real en una población dada depende de la demografía de la población, de los métodos microbiológicos y de los criterios de nomenclatura de los microorganismos.

A continuación se resume el origen, aspecto y caracteres físicos, así como también la celularidad y composición general bacteriana del contenido vaginal normal:

ORIGEN	ASPECTO Y CARACTERÍSTICAS FÍSICAS	CELULARIDAD
Trasudado de la pared vaginal y moco cervical	Claro, blanquecino, viscoso, inodoro, homogéneo o con pequeños flóculos no agrupados	PMN: menos de 10 por campo (400x)
	pH <4.5	Células epiteliales con bordes enteros y sin halo perinuclear

GRUPO	MICROORGANISMO	PREVALENCIA
AEROBIOS Y FACULTATIVOS		
BACILOS GRAM POSITIVOS	Lactobacillus spp.	45-88%
	Corynebacterium spp.	14-72%
	Gardnerella vaginalis	2-58%
COCOS GRAM POSITIVOS	Staphylococcus epidermidis	34-92%
	Staphylococcus aureus	1-32%
	Streptococcus grupo B	6-22%
	Enterococcus spp.	32-36%
	Streptococcus no hemolítico	14-33%
	Streptococcus α hemolítico	17-36%
BACILOS GRAM NEGATIVOS	Escherichia coli	20-28%
	Otras: Proteus, Klebsiella, Enterobacter	2-10%
MOLLICUTES	Mycoplasma hominis	0-22%
	Ureaplasma urealyticum	0-58%
LEVADURAS		15-30%
ANAEROBIOS		
BACILOS GRAM POSITIVOS	Lactobacillus spp.	10-43%
	Eubacterium spp.	0-7%
	Bifidobacterium spp.	8-10%
	Propionibacterium spp.	2-5%
	Clostridium spp.	4-17%
COCOS GRAM POSITIVOS	Peptococcus	76%
	Peptostreptococcus	56%
BACILOS GRAM NEGATIVOS	Prevotella bivia	34%
	Porphyromonas asaccharolytica	18%
	Bacteroides grupo fragilis	0-13%
	Fusobacterium spp.	7-19%
COCOS GRAM NEGATIVOS		2-27%

Muchos microorganismos pertenecientes a la flora endógena, tienen características que comparten con los denominados patógenos. Las características microbianas que poseen los patógenos típicos y que les permiten producir síntomas de forma constante en los huéspedes susceptibles son las siguientes:

- Exclusivamente exógenos (ej. *C. trachomatis*).
- Capacidad de sobrevivir mientras se desplazan.
- Factores de virulencia definidos, estables y constantes.
- Proliferación en forma menos controlada.
- Capacidad de invasión (asociada a los factores de virulencia)

Los microorganismos de la flora endógena también pueden tener factores de virulencia, a veces no suficientemente expresados, pero bajo ciertas circunstancias los transforman en patógenos reales con características similares a los patógenos exógenos (proliferación descontrolada y capacidad de invasión o daño celular).

La importancia de los nutrientes localizados en los componentes celulares del epitelio vaginal a la hora de satisfacer las necesidades nutricionales para el crecimiento bacteriano plantea nuevas cuestiones pendientes. Los nutrientes absorbidos en las células microbianas penetran en forma soluble. Por ello, los hidratos de carbono complejos localizados intracelularmente en las células epiteliales de la vagina pueden sufrir una importante degradación antes de estar disponibles como nutrientes para el crecimiento bacteriano. En el microambiente vaginal pueden localizarse otras fuentes de nutrientes. El epitelio desprendido puede ser objeto de degradación enzimática, aún más que las células escamosas adheridas.

Además, los trasudados serosos, el fluido menstrual, las secreciones de las glándulas endocervicales y otras fuentes pueden proporcionar los nutrientes requeridos por las bacterias vaginales.

c. MICROECOLOGÍA VAGINAL

i. INFLUENCIA DE LOS ESTRÓGENOS

Los estudios realizados sobre ratas bajo estimulación estrogénica, indicaron que el número de microorganismos presentes en el epitelio vaginal, se incrementó 10.000 veces tras la estimulación⁷.

Las observaciones de Cruickshank y Sharman en 1934⁸ indicaban que la colonización de la vagina por lactobacilos se debería al efecto de los estrógenos sobre aquella. Se observaron lactobacilos vaginales abundantes en niñas en las que aún podían detectarse estrógenos por vía transplacentaria. La colonización por lactobacilos disminuye desde ese momento hasta la menarca. Durante los años reproductivos y especialmente durante el embarazo, los lactobacilos incrementan su número, para posteriormente disminuir durante la menopausia.

Basándose en observaciones histológicas, se ha sugerido que los estrógenos favorecen el depósito de glucógeno, que constituye el sustrato para el crecimiento de los lactobacilos en el epitelio vaginal. Los lactobacilos producen ácido láctico a partir de un producto de la fermentación del glucógeno, la glucosa-6-fosfato, lo que a su vez mantiene bajo el pH vaginal (< 4.5) restringiendo de ese modo la flora a especies fundamentalmente ácido-tolerantes, como son las especies de *Lactobacillus*. La acción estrogénica favorece el incremento de *Lactobacillus spp.* y el descenso de la flora anaerobia con excepción de especies anaerobias de *Lactobacillus*.

A pesar de la importancia de los estrógenos en los modelos animales de

⁷ Larsen B, Markovetz AJ, Galask RP. Role of estrogen in controlling the genital microflora of female rats. *Appl Environ Microbiol* 1977; 34: 534-540

⁸ Robert Cruickshank M.D. (Aberdeen), D.P.H. and Albert Sharman M.D., B.Sc. (Glasgow), M.C.O.G. *The Biology of the Vagina in the Human Subject*. Article first published online: 25 AUG 2005
DOI: 10.1111/j.1471-0528.1934.tb08759.x. Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.1934.tb08759.x/abstract>

colonización, su papel en humanos parece menos claro, debiendo considerarse la influencia de la progesterona además de otros factores aún no identificados.

La composición de la flora vaginal no es exclusivamente un reflejo de las condiciones que proporciona el tejido vaginal, sino también el resultado de complejas interacciones entre las diversas especies de microorganismos que integran la flora normal.

ii. EFECTO DE LOS MICROORGANISMOS SOBRE LA FLORA VAGINAL

Se sabe que el tracto genital posee un sistema inmunológico local y que los microorganismos de la flora normal deben aportar antígenos que interaccionen con los efectores de la inmunidad local. Se desconoce si la función de la flora habitual estable produce tolerancia inmunológica o algún otro efecto sobre el sistema inmunológico. Recordemos que la endotoxina, o lipopolisacárido, producida por las bacterias gramnegativas resulta mitogénica para los linfocitos B.

iii. INFLUENCIAS EXTERNAS

Los antimicrobianos, administrados tópicamente o en forma sistémica, seleccionan microorganismos resistentes y *Candida* spp de la flora vaginal, alterando el equilibrio cuali y cuantitativo.

También la exposición del epitelio vaginal al líquido seminal, que presenta un pH elevado (>6), una alta concentración de zinc y una concentración elevada de fructosa, y a veces contiene microorganismos, puede tener al menos un efecto transitorio sobre la ecología de la vagina.

La introducción de pesarios y tampones puede, de forma similar tener efectos aún mal definidos, así la entrada de oxígeno a la cavidad vaginal se vería favorecida por el uso de tampones vaginales.

Finalmente, se sabe que el traumatismo quirúrgico altera la ecología de la flora

vaginal. En diversos estudios se ha cultivado la flora vaginal antes y después de varias intervenciones quirúrgicas, encontrándose un incremento en la prevalencia de diversas especies bacterianas, aunque se ha observado que la colonización por lactobacilos suele estar disminuida.

d. MECANISMOS DE REGULACIÓN

i. ACIDOGÉNESIS

Muchas de las bacterias que integran la flora normal son homofermentativas y producen como metabolito final el ácido láctico sobre todo las especies de *Lactobacillus*. Estos actúan sobre la glucosa-6-fosfato proveniente del glucógeno liberado de la citólisis de las células intermedias. La presencia del ácido láctico determina que las cifras de pH en la mujer en edad reproductiva sea de 3.8 a 4.5.

Los estudios cromatográficos demuestran que es el ácido láctico el que predomina, a diferencia de lo que ocurre en la vagina infectada en la que predominan otros ácidos (succínico, butírico o acético). *Gardnerella* y los *Mobiluncus* producen ácido succínico y otros ácidos grasos de cadena corta (que son citotóxicos y producen exfoliación de las células vaginales que originan la secreción característica de esta entidad), y disminuye el lactato. Los *succinatos* inhibe la quimiotaxis de los granulocitos (leucocitos); por ello, apenas se observan leucocitos polimorfonucleares en el flujo. Estas dos bacterias también producen ácido málico, que irrita el epitelio vaginal. Los anaeróbicos desarrollan enzimas, como las aminopeptidasas, que originan aminoácidos, y a partir de ellas se liberan aminas (Putrecina, Cadaverina, Trimetilamina) que también causan irritación del epitelio vaginal, aumento del pH y, además, originan el mal olor de las secreciones vaginales⁹.

⁹ Chen KCS, Amsel R, Eschenbach DA et al. Biochemical diagnosis of vaginitis: determination of diamines in vaginal fluid. *J Infect Dis* 1982; 145: 337-342

Existe un efecto simbiótico entre *G. Vaginalis* y el *Mobiluncus*, productores de ácidos orgánicos, disminuyendo el ácido láctico, favoreciendo el crecimiento de los anaerobios; y los gérmenes anaerobios que producirían aminas a partir de los aminoácidos, elevando consecuentemente el pH, lo que a su vez favorece el crecimiento de *G. vaginalis*, estableciendo así un círculo vicioso.

ii. PRODUCCIÓN DE H₂O₂

Se comprobó que las especies de *Lactobacillus* provenientes de vaginas normales producen H₂O₂, mientras que una proporción importante provenientes de vaginas infectadas no lo hacen. El H₂O₂ limitaría la proliferación de especies bacterianas que no poseen catalasa.

Las bacterias que producen ácido láctico son *Lactobacillus*, *Streptococcus* spp. y otras bacterias, que además producen y liberan al medio H₂O₂ el cual puede ser utilizado para autoinhibición y destrucción de microorganismos adyacentes en cultivos mixtos.

En un estudio comparativo sobre flora vaginal normal y la encontrada en la vaginosis bacteriana, se halló que el 96% de mujeres normales contenían especies de *Lactobacillus* productores de H₂O₂ y el 4% contenía *Lactobacillus* anaerobios no productores.

En contraste solo el 6% de las mujeres con vaginosis bacteriana contenían *Lactobacillus* productores de H₂O₂, mientras el 36% contenían *Lactobacillus* no productores. Esto sugiere que un adecuado número de *Lactobacillus* presente en la vagina inhibiría la colonización de *G. vaginalis* o especies de anaerobios como *Prevotella bivia*.

La ausencia de H₂O₂ fue considerada un factor de riesgo para el desarrollo de vaginosis bacteriana. Sin embargo actualmente se ha demostrado que esta patología puede presentarse tanto en presencia como en ausencia de *Lactobacillus* spp. productores de H₂O₂. Habría en algunas mujeres progresión y regresión del estado de colonización a la enfermedad, y viceversa en forma

alternada que podría explicar algunos de los casos de recurrencia que se observa en patologías endógenas.

Los niveles de H₂O₂ son desconocidos y podría depender no sólo del número de Lactobacillus, sino también del sustrato, pH y presencia de catalasa. Es interesante destacar que la vagina de la mujer adulta existe lactoferrina no saturada y por lo tanto la disponibilidad del hierro (necesario para el funcionamiento de varias enzimas) para el desarrollo de los lactobacilos es muy baja. Antes de 1983, no estaba claro si los mismos tenían un sistema inusualmente eficiente para adquirirlo o bien evadían esta vía mediante sistemas alternativos.

Se demostró que algunas especies (Lactobacillus plantarum) carecían de mecanismos para la adquisición del hierro y que usaba en su lugar el cobalto como cofactor de algunas enzimas. Otras especies también pueden usar manganeso. Esto último podría explicar la escasa capacidad de los lactobacilos para producir infecciones sistémicas si no existe alguna patología de base o inmunodepresión. El bajo contenido de manganeso disponible en varios tejidos, la gran demanda del mismo que tienen estas bacterias y la incapacidad de sintetizar manganóforos (que permiten adquirir el manganeso de complejos moleculares con manganeso, de igual manera que los sideróforos lo hacen con el hierro de complejos con hierro) limitarían su desarrollo a la mucosa¹⁰.

iii. INTERFERENCIA BACTERIANA

Hay bacterias que ya sea a través de sus metabolitos, bacteriocinas, por competición de sustratos o receptores celulares (adherencia), impiden el establecimiento de patógenos.

En general, este fenómeno se debería a tres tipos de mecanismos:

¹⁰ Klebanoff, SJ, Hillier SL, Eschenbach DA et al. Control of Microbial Flora of the Vagina by H₂O₂ - Generating Lactobacilli. J Infec Dis 1991; 164:94-100

- Inhibición: La bacteria inhibitoria produce un cambio en el medio (pH, potencial redox, etc.) que es restrictivo para el crecimiento del microorganismo.
- Producción de sustancias “antibiótico-símil o bacteriocinas”
- Depleción de nutrientes esenciales (vitaminas, sustrato, hierro), imprescindibles para el desarrollo de la bacteria inhibida.

iv. PRESENCIA DE INMUNOGLOBULINAS

El sistema inmune secretorio es un importante componente en el mecanismo de defensa de la mucosa vaginal, en la prevención de infecciones.

La inmunoglobulina A secretoria (IgAs) existente a nivel de la mucosa cérvicovaginal, generalmente aumentada en relación a la IgM o IgG, puede jugar un rol importante en la defensa de la misma al bloquear los receptores celulares e impedir la adherencia.

Sin embargo hay algunos microorganismos como *Neisseria gonorrhoeae* y *Ureaplasma urealyticum*, que tienen la capacidad de producir una IgA proteasa, que destruiría a la IgAs facilitando así el anclaje celular de los mismos. Por medio de técnicas histológicas, Leutteh y col., demostraron que la secreción de IgA es producida localmente en los tejidos del tracto reproductivo, por los plasmocitos de la submucosa¹¹.

Los leucocitos (neutrófilos y monocitos), migran a los tejidos en respuesta a la migración microbiana. Esta respuesta puede resultar directamente de la liberación bacteriana de productos quimiotácticos. La bacteria puede jugar un rol activo en evitar la fagocitosis, ya sea fallando en proveer señales apropiada de quimiotaxis o a través de interferencia activa con la fagocitosis. Algunas bacterias como *G. vaginalis* no producen quimiotaxis y es rara la respuesta

¹¹ Kutteh HW, Hatch KD, Blackwell RE et al. Secretory immune system of the female reproductive tract: Y. Immunoglobulin and secretory component- containing cells. *Obst Gynecol* 1988;71:56-60

inflamatoria en infección asociada a este germen, lo mismo parece ocurrir con *Lactobacillus* spp., ya que no inducen leucocitosis local.

Existe un mecanismo particular, restringido a algunos microorganismos que es el de la denominada “fagocitosis no profesional ” y que consiste en una verdadera endocitosis parásito dirigida, por el cual el mismo es introducido dentro de las células de la mucosa (ej.: *C. trachomatis* en endocervix).

e. VARIACIONES FISIOLÓGICAS

i. SEGÚN LA EDAD DE LA MUJER

1. PERIODO PERINATAL

Las niñas cuando nacen por vía vaginal adquieren rápidamente la flora materna, no solamente por colonización genital directa, sino también por vía gastrointestinal al deglutir secreciones y con el inicio de la lactancia.

La composición de la flora genital neonatal es similar a la que se observa en mujeres en edad reproductiva. Existen dos factores condicionantes principales:

- Los niveles estrogénicos elevados, por transferencia intraútero materna
- Factor bifidógeno que le proporciona la leche materna.

Paulatinamente al descender los niveles estrogénicos al cabo de un mes de vida, el pH vaginal asciende hasta llegar al pH 6-7, habitual en la primera y segunda infancia.

2. LACTANTES Y NIÑAS HASTA LA MENARCA

En este período se establecen en la vagina los microorganismos que integran, en forma transitoria y permanente, la flora vulvar y de la piel. La carencia estrogénica, el pH elevado, limitan la colonización con *Lactobacillus* spp., y por el contrario facilitan la presencia de Enterobacterias, *Staphylococcus* spp,

anaerobios, etc. Destaquemos que dentro de estos últimos, suele recuperarse *Veillonella* spp., diplococo gram negativo, morfológicamente similar a *N. gonorrhoeae*. Si sólo se toma en cuenta la observación microscópica para estudiar una secreción proveniente de una niña, podrían cometerse severos errores de interpretación, con implicancias médico legales.

3. MENARCA

Ya en la perimenarca los cambios hormonales, a veces bruscos, facilitan una masiva colonización por *Lactobacillus* spp., que suele llevar a una gran descamación celular, y muchas veces asociada a una abundante secreción. Esta circunstancia motiva la consulta y si no se consideran los factores mencionados y la etiología probable, se llega a un tratamiento empírico, totalmente innecesario.

Es común observar en este período, infecciones por *Cándida* spp., que no es más que la traducción de los cambios mencionados (los estrógenos facilitan la expresión de los factores de virulencia de *Cándida*) y el establecimiento de la flora de la mujer adulta.

4. EDAD REPRODUCTIVA

Su estructura fue analizada en el capítulo de composición de la flora.

5. POSMENOPAUSIA

En la mujer posmenopáusica, la microflora es muy variable debido a la funcionalidad del ovario durante esta etapa y a las alteraciones estructurales anatómicas que llevan a la atrofia, entre ellos se encuentran: disminución de la longitud y vascularización del epitelio vaginal, cambio en la estructura celular, con predominio de células parabasales, mínima producción de glucógeno,

disminución de Lactobacillus y aumento del pH hasta 6.0-8.0, crecimiento de Streptococcus, Staphylococcus y bacilos coliformes. En la mujer anciana, las vaginitis tienden a acentuar aún más la atrofia epitelial, condicionando recurrencias y reinfecciones generalmente con microorganismos endógenos de baja virulencia.

La diferencia más significativa entre la mujer pos y pre-menopáusica es el incremento de la incidencia de bacilos gram negativos aerobios diferentes de Escherichia coli en el primer grupo.

ii. SEGÚN EL CICLO MENSTRUAL

Los anaerobios no se modifican durante el ciclo menstrual. Las especies aeróbicas, especialmente las grampositivas, declinan unas cien veces antes de la menstruación, pero aumentan durante la misma. Concomitantemente se produce un incremento del pH antes, y está significativamente elevado durante la menstruación.

iii. EMBARAZO

Durante el embarazo aumenta la colonización con lactobacilos y levaduras, en el 97% y 24% de las mujeres, respectivamente. Esto también se produce en las pacientes diabéticas en las que se presenta un incremento del glucógeno celular.

Las especies de estreptococos aeróbicos, que son generalmente ácido-tolerantes, casi no varían durante la gestación, pero sí lo hacen las especies anaeróbicas, que declinan ostensiblemente en incidencia y concentración. Sin embargo, los cocos gram positivos anaeróbicos colonizan casi el 70% de las mujeres con embarazo a término.

El desarrollo anaeróbico es inhibido por el incremento de la acidez y del potencial redox, que ocurren por el cambio de pH y quizás por el incremento de la vascularización que permite un mayor tenor de oxígeno en el tejido vaginal.

Es importante destacar que ciertos microorganismos, inclusive los de la flora habitual vaginal, producen enzimas (ej.: fosfolipasa), que pueden actuar sobre las membranas corioamnióticas liberando ácido araquidónico, precursor de la síntesis de prostaglandinas. Estas favorecen la dinámica uterina y modificaciones en el cérvix de la mujer embarazada, con el consiguiente riesgo de parto pretérmino o rotura prematura de membranas.

iv. PUERPERIO

En el posparto, la flora vaginal sufre cambios drásticos debido a la presencia de sangre y loquios que favorece el desarrollo de las bacterias anaerobias y enterobacterias, en detrimento de las especies de lactobacilos, en contraste con lo que ocurre durante el embarazo. Es por eso que este período suele ser crucial para el desencadenamiento y progreso de una infección del tracto genital superior.

f. VARIACIONES POR FACTORES EXTERNOS

i. USO DE TAMPONES Y TOALLAS HIGIÉNICAS DURANTE EL CICLO MENSTRUAL

Durante un análisis retrospectivo efectuado por el CDC (Centro para el Control de Enfermedades Transmisibles, Estados Unidos) entre 1970 y 1982, comprobaron que sobre 1700 casos de síndrome de shock tóxico (SST), atribuido a *Staphylococcus aureus*, el 96% habían acusado la enfermedad durante la menstruación y que la mayoría estaba asociado al uso de cierta clase de tampones¹².

En un estudio que efectuamos sobre 100 mujeres asintomáticas pudimos

¹² M Esther Esteban Ciriano, JM Floristan Vicente de Vera, Silvia Olagorta García, Sergio Juan Belloc, JJ García Irure. Síndrome del shock tóxico: clínica y diagnóstico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2013;27(3):183-186. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2013/ti133h.pdf>

comprobar que la prevalencia de *Staphylococcus aureus* fue mayor en el grupo que usaba tampones (46,4% sobre 12,5%). Se la atribuye al aporte exógeno provocado por la colocación manual del tampón y no, como se asume, por efectos de productos catameniales. Sin embargo, no originó colonización persistente. También pudimos observar el incremento de enterobacterias, principalmente *Escherichia coli* durante la menstruación, pero en el grupo que no usaba tampones. Atribuimos esta diferencia al empleo de apósitos que permiten la colonización vulvo-vaginal con bacterias de la flora fecal. En cuanto al resto de la flora, no se encontraron diferencias significativas.

ii. TOALLAS HIGIÉNICAS O PROTECTORES DE USO DIARIO

Estos apósitos facilitan la colonización de la vagina por enterobacterias. Además es posible que se modifique la composición de la flora por el agregado de sustancias desodorantes.

iii. RELACIONES SEXUALES

Quizás las relaciones sexuales, además de la alcalinización transitoria de la vagina, tengan mayor peso en la modificación de la flora del introito, favoreciendo en ciertos casos el aumento de la colonización uretral, como primer evento de una infección urinaria, según veremos en el capítulo correspondiente.

El contacto genital es también importante, aunque no necesariamente exclusivo para la transmisión de numerosas especies, incluyendo patógenos conocidos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* u otros microorganismos, pero no se conoce con claridad el rol que juega en la transmisibilidad de otros como *Gardnerella vaginalis* y micoplasma genitales (*Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*).

2) INFECCIONES VULVOVAGINALES

a. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por tricomonas fue mencionada primeramente en 1835 por Donné, quien la describió como un protozoo flagelado, caracterizado por su vida en medio ácido. Esto fue confirmado 19 años después en 1855 por Kolliker y Scanzoni, este último famoso por la maniobra de la rotación del forceps.

Desde entonces hasta 1900 aparecieron unos siete ensayos en la literatura europea y americana, en los que se describen varias características de rasgos de las tricomonas. En 1894 Döderlein publicó su trabajo, describiendo el bacilo que lleva su nombre. Él también consideraba la elevada acidez de la vagina normal, un mecanismo protector del cuerpo contra el desarrollo de los organismos piocócicos y patógenos. En 1920 fueron anunciados dos importantes principios generales.

El primero de ellos se refiere a que enfermedades sistémicas pueden cambiar la flora vaginal a través de su efecto sobre el epitelio vaginal. El segundo se refiere a que la flora vaginal puede ser cambiada por organismos de enfermedades infecciosas, venciendo a la flora normal latente de la vagina con alteraciones bioquímicas asociadas. Desde 1900 ha habido frecuentes reportes sobre el hallazgo de tricomonas en el varón, igual que la hembra. Este descubrimiento fue hecho originalmente en 1894 cuando Marchand encontró tricomonas en el tracto urinario de un paciente varón. En 1929 fue descrita como cosa fisiológica la descomposición del glicógeno que normalmente tiene la célula de la mucosa vaginal con la formación consecutiva de ácido láctico. Esta descomposición la hace el bacilo de Döderlein. En general, los ensayos que han aparecido en los últimos 50 años sobre las tricomonas y las monilias se han referido principalmente a su tratamiento¹³.

¹³ Dr. Zettelman, Henry J. Infecciones vaginales comunes. Ginecol Obstet Mex 2007;75:115-8. ISSN-0300-9041 Volumen 75, Núm. 2, febrero, 2007.

b. ETIOPATOGENIA

Se ha demostrado que la flora bacteriana de la vagina consiste en tres tipos principales, dependientes del grado de acidez. En el primer tipo, el cual posee el máximo de acidez, se encuentran casi cultivos puros de bacilos de Döderlein. El segundo tipo, que es un poco menos ácido muestra bacilos más pequeños de Döderlein parecidos a los bacilos diftéricos y unas pocas tricomonas y monilia albicans. El tercer tipo con un mínimo de acidez (casi equivalente a alcalino) contiene muchos cocco-bacilos gram negativos, de vez en cuando “spirochaete” y “leptothrix” y muchas tricomonas o monilias.

En esencia, cualquier factor que altere la flora vaginal normal puede predisponer a la invasión y desarrollo de bacterias. Cualquier factor que disminuya la resistencia de la mucosa vaginal puede también producir vaginitis¹².

En los diversos casos diagnosticados como vaginosis se ha considerado un síndrome con etiología polimicrobiana, dentro de los que destacan *Gardnerella vaginalis*, la cual fue identificada en la década de 1950 por Leopold, Gardner y Dukes en varios estudios, encontrándola en 98% de mujeres con vaginosis y hasta en un 50% en mujeres sanas, clasificando a *Gardnerella vaginalis* como una sola especie y estableciéndola como el agente causal de la vaginosis, que antes era conocida con otros nombres como el de Vaginitis inespecífica¹⁴.

Se caracteriza microbiológicamente por la sustitución de la flora normal de *Lactobacillus acidophylus*¹⁵, con una gran variedad de bacterias, como son *Mobiluncus* spp, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Mycoplasma hominis*, *Peptococcus* spp,

¹⁴ Klouman E, Manongi R, Klepp KI. Selfreported and observed female genital cutting in rural Tanzania: associated demographic factors, HIV and sexually transmitted infections. Trop Med Inter Health 2005; 10: 105. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search&term=Klouman%20E%5Bau%5D&dispmax=50>

¹⁵ Hernández F. Gardnerella vaginalis mobiluncus en la etiología de la vaginosis bacteriana. Rev Costarricense Ciencias Médicas 1998; 19: 57-61.

Ureaplasma urealyticum y *Streptococcus viridans*¹⁶, además de *Gardnerella vaginalis*.

Gardnerella vaginalis es un bacilo inmóvil no encapsulado de 0.5 por 1.5 a 3 mm, anaerobio facultativo, catalasa y oxidasa negativa con una toxina citotóxica que rompe las células epiteliales, lo cual explica las alteraciones ultraestructurales en las células.

Se ha encontrado que es capaz de inducir la presencia de anticuerpos IgA lo que indica una respuesta inflamatoria local con una hemolisina que actúa sobre las células amino que se tiñen con gram variable cuyas características son confirmadas por el sistema API-20, aunque existen bacterias que por su similitud se denominan agentes similares a *Gardnerella vaginalis*¹⁷.

La pared celular contiene los aminoácidos: alanina, ácido aspártico, ácido glutámico, glicina, histidina, lisina metionina, prolina, serina, treonina y triptófano, pero no se han detectado ácido diaminopimélico ni ácidos teicoicos. El análisis de ácidos grasos muestra: laurato, estereato y oleato. El análisis de carbohidratos indica 6-deoxitalosa pero no arabinosa¹⁸.

Sadhu y cols. concluyeron que aunque el nivel ultraestructural de la pared celular de *Gardnerella vaginalis* muestra organización de gram positiva, su pared celular es inusualmente delgada en la mayoría de las células

¹⁶ Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI. Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. *Ginec Obstet Mex* 2001; 69: 272-6.

¹⁷ Cauci S, Guaschino S, Driussi S. Correlation of local interleukin-8 with immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* hemolysin and with prolidase and sialidase levels in women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2002; 185: 1614-20.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC149625/>

¹⁸ Taylor F. Vaginal flora morphotypic profiles and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for HIV infection. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2004; 12: 121-6. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/7970433_Vaginal_flora_morphotypic_profiles_and_assessment_of_bacterial_vaginosis_in_women_at_risk_for_HIV_infection

contribuyendo al misterio del porqué se tiñen como gram variables¹⁹.

En la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*, los anaerobios pueden crecer en número significativo lo que es explicable debido a que *Gardnerella vaginalis* produce succinato el cual es necesario para la proliferación de anaerobios. Éstos se multiplican y producen aminopeptidasas que liberan aminoácidos los cuales a su vez son descarboxilados para producir diaminas. Las diaminas más comunes son la putresina producida por la descarboxilación de la ornitina, la cadaverina producida por la descarboxilación de la lisina y la trimetilamina producida por el metabolismo de la colina. Se ha sugerido que la trimetilamina es la principal responsable del olor a pescado asociado a la vaginosis bacteriana. Las poliamidas pueden contribuir a la descarga anormal al causar exfoliación de las células epiteliales de la mucosa vaginal^{20, 21}.

Los organismos causantes de la micosis vaginal pertenecen al grupo monilia, conocido como “monilia albicans” o “candida albicans”. Las especies comúnmente asociadas a la infección vaginal por cándida son *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. guilliermond*. Hay que tener en cuenta la existencia de más de 100 diferentes especies de cándida e incluso, el *C. albicans*, la especie más frecuente, tiene más de 200 cepas distintas. La gama es bastante amplia.

Aproximadamente, 85% a 90% de las micosis vaginales son debidas a *C. albicans*. La incidencia de no-albicans, principalmente *C. glabrata*, está en auge y puede ser la causa de casos recurrentes y resistentes a drogas.

Entre 1988 y 1995, las infecciones debidas a especies no albicans aumentaron de 9,9% a 17,2%; las especies no albicans son también responsables de 32% de las infecciones recurrentes. Es sumamente interesante notar que se ha

¹⁹ Jarosik GP, Beth LC. Identification of a Human Lactoferrin-Binding Protein in *Gardnerella vaginalis*. *Infect Immun* 2000; 68: 3443-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108627/>

²⁰ Gutiérrez M, López M. *Microbiología y parasitología médica*. Ed. Méndez; 2003: 843.

²¹ Leitich H, Bodner A, Brunbaver M. Bacterial vaginosis as a risk factor preterm delivery a meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139-47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12861153>

demostrado concordancia entre las cepas vaginales y aquellas encontradas en el recto y la cavidad oral, e incluso la hallada entre la paciente y su pareja sexual. Esta concordancia muestra que existe un rol importante en no solo la transmisión sino en la reinfección. Estos organismos suelen existir como comensales; pero, inmediatamente se presentan las condiciones adecuadas que generan la enfermedad, se transforman de la forma micelial a la forma de hifas o de pseudohifas. *Candida albicans* es responsable de 90% de las infecciones vaginales por hongos.

La vaginitis sintomática ocurre cuando el hongo o los factores ambientales vaginales cambian, permitiendo la proliferación de *Candida*. También, la transformación hifal y elaboración de los factores patogénicos micóticos (proteasas, lipasas, micotoxinas, etc). El huésped desarrolla síntomas y signos, con liberación de citoquinas y mediadores de la inflamación.

c. EPIDEMIOLOGÍA

Cerca de 50% de las pacientes con vaginosis bacteriana pueden permanecer temporalmente asintomáticas.²² La incidencia de patología causada por *Trichomonas* varía entre un 20 y un 40% en las no embarazadas, y entre un 50 y un 70% en las embarazadas. En el hombre se dice que la incidencia varía entre un 4 y un 28%¹². Sin embargo, su frecuencia es muy variada; dependiendo de la población estudiada varía por ejemplo desde 1.7%, en Cuernavaca, México, 2.5% en la Unión Soviética, 14% en Mauritania, hasta 35% en Haití.²³

Esta diversidad de resultados, en los estudios epidemiológicos de la infección vaginal, enriquecen la evidencia de que la etiología de esta infección es variable y requiere la realización de estudios individuales para conocer las

²² Priestley CJ, Kinghorn GR. Bacterial vaginosis. *Br J Clin* 1996;50(6):331-334. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=50298&pagina=2>

²³ Rivera RL, Quiterio TM, Cruz VA, Conde Glez CJ. Prevalence of bacterial vaginitis and vaginosis: Association with clinical and laboratory features and treatment. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:26-35. Disponible en: <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000483>

características de la población con la que se esté trabajando.

No se conoce la real incidencia de la candidiasis vaginal. Una de las razones es la automedicación y/o el sobrediagnóstico del problema. Por ejemplo, algunas pacientes pueden tener un flujo fisiológico autolimitado a mitad del ciclo menstrual, que podría confundirse con una recurrencia de la infección por *Cándida* y si la paciente se automedica con cualquier alternativa disponible en el mercado, o no se hace un adecuado diagnóstico y se le da tratamiento antimicótico, la molestia de los síntomas pasará espontáneamente, pero la paciente y el médico que no hizo un diagnóstico certero de la molestia quedarán con la impresión que el tratamiento administrado tuvo el efecto terapéutico deseado.

Se considera que solo 20% a 30% de las mujeres que se automedican por *Cándida*, en realidad sí la tienen. La paciente suele tener un flujo autolimitado y ella concluirá erróneamente que tiene una recurrencia mensual del problema original. Las molestias incluso podrían ser similares: flujo, prurito, eritema, etc.

Se estima que más del 40% de las mujeres normales, que no cursan con molestia alguna de enfermedad activa, tienen en sus vaginas *Cándida* como comensal. La sola identificación del *Cándida* en el cultivo de secreción endovaginal, no siempre hace el diagnóstico de la causa de la molestia ni de la infección.

Por otro lado, se ha estimado que aproximadamente 75% de todas las mujeres, en algún momento de su vida, va a desarrollar infección vaginal por hongos y de éstas, 40% a 50% desarrolla recurrencias. Cerca de 5% de las mujeres experimenta infecciones recurrentes, incluso más de 4 episodios por año. Las recurrencias suelen no ser de fácil erradicación, ya que pueden estar relacionadas a condiciones más serias, como la infección por VIH o diabetes²⁴.

²⁴ Ciudad-Reynaud. Antonio. Infecciones Vaginales por *Cándida*: Diagnóstico y Tratamiento. Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53:159-166. Disponible en:

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/a04v53n3.pdf

d. FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo que predisponen a la paciente a padecer vaginosis tenemos que la incidencia es mayor en las mujeres en edad reproductiva de todos los grupos raciales, otros factores son el uso de anticonceptivos orales, antibióticos sistémicos de amplio espectro debido a que éstos pueden destruir las bacterias de la flora normal de la vagina promoviendo la infección²⁵, el tabaquismo, haber tenido dos o más parejas sexuales en el año o una nueva relación sexual monogama; este tipo de infección es considerada por varios autores como una enfermedad de transmisión sexual, esto no se encuentra del todo sustentado, debido a que puede producirse en mujeres vírgenes o ser producto de una colonización rectal²⁶.

Otras posibles son la retención de tampones, los dispositivos anticonceptivos (DIU)²⁷, un estudio reportó que las mujeres que practican duchas vaginales tienen 2,4 veces más riesgo de tener vaginosis bacteriana que aquellas que no lo practican²⁸. Estudios realizados en países desarrollados han encontrado mayor prevalencia en mujeres de zonas rurales, bajos ingresos y comunidades indígenas.

e. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

i. CRITERIOS CLÍNICOS

El diagnóstico se basa en 3 de 4 criterios clínicos (criterios de Amsel)

²⁵ Cauci S, Guaschino S, Driussi S. Correlation of local interleukin-8 with immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* hemolysin and with prolidase and sialidase levels in women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2002; 185: 1614-20.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC149625/>

²⁶ Montes de Oca AE, García ERM, Bernal GM, Pérez RC. Evaluación de la eficacia diagnóstica de sonda de ADN versus examen en fresco, en pacientes con patología vaginal. *Rev Mex Patol Clin* 2002; 49: 100-7.

²⁷ Calzolari E, Masciangelo RR, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:341-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10967168>

²⁸ Natividad Chávez, Helfer Molina, Jorge Sánchez, Bizu Gelaye, Sixto E. Sánchez. Duchas vaginales y otros riesgos de vaginosis bacteriana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2009; 26(3): 299-306

1. Flujo vaginal homogéneo, blanco, a veces grisáceo que cubre suavemente las paredes vaginales, de mal olor (sensibilidad 50%, especificidad 49%).
2. pH vaginal \geq a 4,5 (sensibilidad 97%, especificidad 65%)
3. Test de aminas positivo (se adiciona a una muestra del flujo vaginal una gota de KOH al 10%) (Sensibilidad²⁹ 49%, especificidad³⁰ 20%)
4. 20% de células guías (clue cells) visualizadas al microscopio óptico, las cuales son células epiteliales rodeadas completamente de bacterias (*Gardnerella vaginalis*).

CARACTERÍSTICAS DE LA DESCARGA

A la exploración física cuando la paciente se encuentra en posición supina se observa, un exudado vaginal blanco o blanco-grisáceo en el introito, el cual cubre las paredes de la vagina³¹. Si la descarga es abundante, puede extenderse del vestíbulo vulvar hasta el perineo. El examen con el espéculo revela la descarga clásica, como si se hubiese derramado un vaso de leche en la vagina. La consistencia homogénea puede ser fácilmente comprobada al retirarla de las paredes de la vagina con una torunda.

Es importante no emplear lubricantes en el espéculo cuando se realiza el examen, ya que los mismos pueden elevar el pH y provocar resultados erróneos. La descarga también puede ser aplicada en el papel de pH con una torunda. La secreción vaginal creciente es típicamente suave a moderada. La irritación de la vulva es menos común. Es frecuente que no pueda visualizar la

²⁹ La sensibilidad nos indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; proporción de enfermos correctamente identificados.

³⁰ La especificidad nos indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos; proporción de sanos correctamente identificados.

³¹ Ortiz C, Ny ML, Llorente C, Almanza C. Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea. Rev Cubana Obstet Ginecol 2000; 26: 74-81.

secreción en el fórnix posterior debido a la adherencia a la mucosa vaginal.

PH VAGINAL

El pH en las pacientes que tienen vaginosis es superior a 4,5 (por lo general es de 5,0 a 6,0). Un pH vaginal inferior a 4,5 excluye el diagnóstico de vaginosis. El pH de las secreciones del endocérvix es superior al de las secreciones vaginales, por consiguiente, las secreciones deben ser muestreadas sólo en la vagina³².

TEST DE AMINAS

Las aminas (trimetilamina, putrescina y cadaverina) son producidas por la flora vaginal mezclada y se detectan cuando las secreciones vaginales se mezclan con hidróxido de potasio en la platina de un microscopio o cuando una torunda con secreciones vaginales se sumerge en un tubo de ensayo que contiene hidróxido de potasio. El olor de amina, que recuerda el olor a pescado, se produce cuando una gota de descarga se mezcla con una gota de hidróxido de potasio al 10%. No se produce este olor en ausencia de vaginosis. El olor a aminas también puede encontrarse en mujeres con trichomoniasis.

CÉLULAS GUÍA

Se trata de células epiteliales escamosas con tantas bacterias adheridas a su superficie que el borde de las células se torna oscuro. Las células vaginales epiteliales generalmente tienen bordes característicos. La presencia de células clave (clue cells) en el examen en fresco, se detecta diluyendo la secreción en 1 ml de solución salina y observando al microscopio, aunque en ocasiones, no

³² Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI. Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. *Ginec Obstet Mex* 2001; 69: 272-6.

se aprecian probablemente porque algunas pacientes presentan una afección crónica y por consecuencia hay producción de inmunoglobulinas localmente, la cual bloquea la lesión de las bacterias a la célula a través de la interacción con proteínas de superficie, mientras que otros biotipos registran en el cuadro una elevada actividad de enzimas que provoca la disminución de inmunoglobulinas y por ende de la respuesta inmunitaria del hospedero.

ii. MICROSCOPIA

El método definitivo de diagnóstico es el análisis microscópico de las secreciones vaginales para un análisis de preparación húmeda. Primero se localiza el campo en potencia baja (fijación del objetivo 10x) para tricomonas o yemas de levaduras y pseudohifas. Luego se ubica el campo en potencia alta (fijación del objetivo 10x) para los organismos relacionados con VB: células clave, leucocitos, morfotipos de los lactobacilos, otras bacterias en el medio. Los hallazgos microscópicos típicos permiten diferenciar las secreciones normales de las de origen infeccioso.

En la descarga normal las células epiteliales generalmente sobrepasan en número a los leucocitos. Los morfotipos de los lactobacilos sobrepasan en número a otras bacterias en el medio circundante. Hay ausencia de células clave, de mobilincus y de tricomonádidos o yemas de levadura y pseudohifas.

Por el contrario, en la vaginosis bacteriana pueden aparecer células epiteliales que no son células clave; las células epiteliales por lo general sobrepasan en número a los leucocitos; Otras bacterias del medio sobrepasan el número de morfotipos de lactobacilos; hay presencia de células indicadoras; los mobilincus se identifican aproximadamente al 50%; y, si los tricomonádidos se encuentran presentes, existe una relación estrecha con el diagnóstico.

Los mobilincus se observan como un bastoncito móvil anaerobio más útil como marcador de diagnóstico para la enfermedad que gardenerella. Los bastoncitos tienen forma de media luna se doblan y se trasladan como tirabuzón y se

mueven en forma de serpentina. Si se agrega azul de metileno a una solución salina, las bacterias se tiñen de azul oscuro y se distinguen de la flora normal (lactobacilos). Si predominan los leucocitos, el médico debe considerar la posibilidad de que la paciente tenga otra ETS, debido a que la vaginosis raramente provoca un derrame de leucocitos.

iii. CULTIVO

Un cultivo positivo para *Gardnerella vaginalis*, es insuficiente para diagnosticar vaginosis sin el soporte de evidencias clínicas y otras pruebas de laboratorio³³.

Los cultivos vaginales en pacientes con vaginosis no son siempre confiables debido a que se trata de una infección polimicrobiana. Adicionalmente es importante reconocer que existen mujeres que son portadoras asintomáticas de *Gardnerella vaginalis* de tal manera que aunque se ha demostrado su crecimiento en el 100% de cultivos en mujeres con vaginosis bacteriana, también se ha cultivado en más del 70% de las mujeres asintomáticas, por lo que se considera que es apropiado realizar cultivos para excluir otros agentes etiológicos como: *Trichomonas sp*, *C. Trachomatis*, *N. gonorrhoeae*³⁴.

f. CRITERIOS TERAPÉUTICOS

El principal objetivo del tratamiento es eliminar las manifestaciones y signos de la infección vaginal, por tanto toda mujer con sintomatología requiere de tratamiento. En la actualidad, el metronidazol se ha reconocido como medicamento altamente efectivo contra anaerobios y moderadamente activo contra *G. Vaginalis*.

³³Espinosa I, Lorenzo M, Riverón Y. *Evaluación de diferentes medios líquidos para el cultivo de Gardnerella vaginalis y caracterización del perfil de proteína por electroforesis PAGE-SDS*. Rev Cubana Med Trop 2003; 55: 69-75.

³⁴ Espinosa I, Álvarez E, Amaral C. Obtención de un conjugado látex inmunoglobulina para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*. Rev Cubana Med Trop 2000; 52: 10-5.

El régimen recomendado en mujeres no gestantes incluye metronidazol, 500mg PO, c/12h por 7d, asociado con metronidazol gel 0,75%, 5 gr intravaginal por 5 días; o lindamicina 300mg PO c/12h por 7d, más clindamicina crema al 2%, 5gr intravaginal al acostarse por 7 días. Un régimen alternativo consiste en el uso de metronidazol (2gr PO DU) pero tiene una eficacia menor.

El tratamiento de la pareja no está recomendado por el momento. No se reconoce una equivalencia clínica de la vaginosis en el hombre y no se ha demostrado que el tratamiento en el hombre sea beneficioso para el paciente y su pareja. Las consultas posteriores habitualmente no son necesarias si los síntomas desaparecen.

g. COMPLICACIONES

Aun cuando la vaginosis bacteriana con frecuencia produce síntomas en las pacientes, se presentan importantes secuelas infecciosas importantes en las mujeres que padecen de esta enfermedad. Un aumento en la concentración de bacterias de 100 a 1000 veces en la vagina proporciona una oportunidad amplia para las infecciones del tracto genital superior e inferior.

Un cirujano puede predecir una tasa superior de infección posoperatoria que la normal si el sitio de la incisión se encuentra en la vagina. También en forma importante, las enzimas y los subproductos metabólicos de la flora bacteriana anormalmente incrementada impiden la respuesta de las células blancas sanguíneas normales a la infección.

La vaginosis bacteriana se ha ligado en forma epidemiológica con varias enfermedades y condiciones urogenitales. Las condiciones relacionadas identificadas desde el punto de vista obstétrico y ginecológico son: descarga vaginal anormal, displasia cervical, cervicitis mucopurulenta, enfermedad pélvica inflamatoria, infección posquirúrgica, infección del tracto urinario, corioamnionitits, endometritis posparto, trabajo de parto pretérmino, endometritis puerperal y bajo peso al nacer.

3) PARTO PRETÉRMINO

a. DEFINICIÓN

En 1972 la Organización Mundial de la Salud definió como parto pretérmino el que se produce antes de las 37 semanas completas de gestación. Al mismo tiempo desaconsejó el empleo de la expresión parto prematuro en relación con el parto en el que nace un niño con un peso inferior a 2500gr ya que como se puede comprender no siempre coinciden peso y edad de gestación³⁵.

b. EPIDEMIOLOGÍA

Según las estadísticas que plantea la OMS en el 2005 se registraron 12,9 millones de partos prematuros, lo que representa el 9,6% de todos los nacimientos a nivel mundial. Aproximadamente 11 millones (85%) de ellos se concentraron en África y Asia, mientras que en Europa y América del Norte (excluido México) se registraron 0,5 millones en cada caso, y en América Latina y el Caribe, 0,9 millones. Las tasas más elevadas de prematuridad se dieron en África y América del Norte (11,9% y 10,6% de todos los nacimientos, respectivamente), y las más bajas en Europa (6,2%)³⁶.

Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Más de un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones en el parto. Muchos de los bebés prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje y problemas

³⁵ Usandizaga y De la Fuente. Obstetricia y Ginecología. Capítulo 9, pag 400. Primera Edición. Editorial Marbán.

³⁶ Boletín de la Organización Mundial de la Salud. Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. Volumen 88, enero 2010, 1-80. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554-ab/es/>

visuales y auditivos.

En casi todos los países que disponen de datos fiables está aumentando la tasa de nacimientos prematuros. El nacimiento prematuro es la principal causa de mortalidad neonatal en el mundo (durante las primeras cuatro semanas de vida) y la segunda causa de muerte entre los niños menores de cinco años, después de la neumonía.

Las tasas de supervivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas (dos meses antes de llegar a término) mueren por no haber recibido cuidados sencillos, eficaces y poco onerosos, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no haberseles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos bebés sobrevive.

De los 65 países que disponen de datos fiables sobre tendencias, todos menos tres han registrado un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años. Ello puede explicarse, entre otras cosas, por una mejora de los métodos de evaluación; el aumento de la edad materna y de los problemas de salud materna subyacentes, como la diabetes y la hipertensión; un mayor uso de los tratamientos contra la infertilidad, que dan lugar a una mayor tasa de embarazos múltiples; y los cambios en las prácticas obstétricas, como el aumento de las cesáreas realizadas antes de que el embarazo llegue a término.

Existen grandes diferencias en las tasas de supervivencia de los bebés prematuros, en función del lugar donde hayan nacido. Por ejemplo, más del 90% de los prematuros extremos (<28 semanas) nacidos en países de ingresos bajos muere en los primeros días de vida; sin embargo, en los países de ingresos altos muere menos del 10% de los bebés de la misma edad gestacional.

La vaginosis bacteriana se asocia con el doble de riesgo de parto pretérmino, y

el riesgo es mayor cuando la VB se manifiesta antes de la semana 16 de gestación. Esto puede indicar un periodo crítico durante la gestación temprana, cuando los organismos relacionados con la infección pueden alcanzar el tracto genital superior y producir un trabajo de parto pretérmino espontáneo, en una etapa posterior de la gestación.

La asociación de vaginosis bacteriana y parto pretérmino también se evidenció cuando se estudiaron pacientes con parto pretérmino, en las cuales hubo una frecuencia de VB del 25 por ciento, mientras que en el grupo de mujeres con parto a término la frecuencia de VB fue de 11,3 por ciento.

c. ETIOPATOGENIA

i. INFECCIÓN E INFLAMACIÓN COMO CAUSA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales indican que las infecciones del tracto genito-urinario juegan un papel importante en la patogénesis del parto pretérmino. Las infecciones intrauterinas aumentan significativamente la mortalidad y la morbilidad perinatal, produciendo alteraciones como la parálisis cerebral y la enfermedad pulmonar crónica.

Las infecciones del cérvix y la vagina por microorganismos patógenos producen una secreción mucopurulenta, con aumento de los leucocitos polimorfonucleares. Este proceso altera el pH local y causa alteración de los lisosomas de las membranas del corioamnión adyacente; estos lisosomas contienen fosfolipasa A2, enzima que inicia la cascada del ácido araquidónico presente en los componentes fosfolipídicos de la membrana, lo cual, junto con la interleucina 1 materna y las endotoxinas bacterianas, conduce a la síntesis de prostaglandinas y al inicio de las contracciones uterinas, iniciando el trabajo de parto, pretérmino o a término. Los neutrófilos producen estearasa de granulocitos, la cual degrada el colágeno tipo III de las membranas ovulares. Se ha demostrado que este colágeno es deficiente en el sitio de la ruptura de

las membranas. Los microorganismos también producen peróxido, el cual aumenta la hidrólisis de las proteínas de membrana (Figura 1)

Una respuesta inflamatoria aumentada también puede promover la contractilidad uterina por activación directa de genes tales como COOX-2, el receptor de oxitocina y la conexina 43, y producir deterioro de la capacidad del receptor de progesterona para mantener el útero en reposo

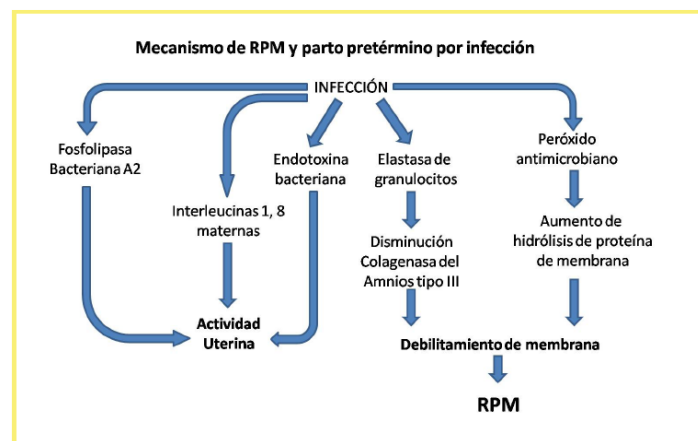


Figura 1

Mecanismo de RPM y parto pretérmino por infección.

Estudios recientes han logrado medir las citoquinas de las secreciones cervicales de mujeres embarazadas y encontraron que las citoquinas IL-8, IL-10, IL-12, y el interferón-gamma, están presentes en la mayoría de las gestantes; sin embargo, las concentraciones de IL-8 se hallan significativamente más altas en mujeres con hallazgos patológicos en el frotis en fresco del flujo, con un conteo elevado de polimorfonucleares. Por lo tanto, el frotis en fresco es un examen útil para identificar pacientes con inflamación cervical, la cual es considerada un factor de riesgo para parto pretérmino espontáneo.

En el tercer trimestre del embarazo se aprecia una mayor frecuencia de infección vaginal bacteriana en mujeres con parto pretérmino (66,7 por ciento), comparada con mujeres con parto a término (29,9 por ciento). Un mayor porcentaje de mujeres con parto pretérmino tienen incremento de

polimorfonucleares en el frotis de flujo vaginal (75 por ciento), comparadas con un grupo control (43,3 por ciento).

Las infecciones vaginales como la vaginosis bacteriana y la colonización con bacterias aerobias como *S. aureus*, se asocian con la inflamación histológica de la placenta, mientras que la colonización con bacterias aerobias como el *Enterococcus faecalis* se asocia con funisitis.

La vaginosis bacteriana se asocia con resultados adversos, ginecológicos y obstétricos, tales como infecciones del tracto genital superior, enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis, parto pretérmino y recién nacido de bajo peso. No obstante, hay muchas dudas con respecto a la patogénesis de la VB en estos resultados. La activación del sistema inmune de las mucosas puede estar asociada a las consecuencias adversas de la VBVB. Las diferencias en el riesgo para la infección o la recurrencia de la VB podrían estar relacionadas con diferencias de la respuesta inmune de las mucosas en el huésped o con la capacidad de los microorganismos invasores de inactivar la respuesta inmune local. Se ha observado que el compromiso de la inmunidad durante la gestación puede ser específico según el sitio anatómico. En las mujeres embarazadas con vaginosis bacteriana se presenta un aumento de las citocinas proinflamatorias en el cérvix, en comparación con las no embarazadas. También se ha encontrado un aumento de las defensinas o péptidos de los neutrófilos humanos 1, 2, y 3 en la secreción cervical en mujeres con VB, y este aumento se ha asociado con el parto pretérmino en mujeres de raza afro-americanas, pero no en mujeres blancas.

Actualmente se investiga cuáles bacterias de las que se encuentran en la vaginosis bacteriana son las responsables del parto pretérmino. Se estableció que niveles altos de *Gardnerella vaginalis* y niveles bajos de *Lactobacillus crispatus* fueron significativamente predictivos de parto pretérmino espontáneo. Niveles elevados de especies como *Megasphaera* también hicieron presencia en pacientes con parto pretérmino.

La presencia de VB antes de la semana 20 de gestación también es un factor de riesgo independiente para parto de niños con bajo peso al nacer, parto pretérmino de niños con muy bajo peso al nacer, parto pretérmino indicado médicamente y corioamnionitis clínica. La VB aumenta el riesgo de corioamnionitis de 2,6 a 6,8 veces. La inflamación histológica de la placenta se correlaciona con VB y con la colonización del tracto genital por *G. vaginalis*.

Para la ruptura prematura pretérmino de membranas también se ha encontrado una asociación significativa con la vaginosis bacteriana y con un pH vaginal > 5,0. Un metaanálisis de 32 estudios halló igualmente que la VB aumenta el riesgo de abortos tardíos y de infección materna, aun en pacientes asintomáticas. Las mujeres con VB a quienes se les realiza cesárea corren un riesgo 5,8 veces mayor de presentar endometritis posparto que las pacientes con flora vaginal normal. El riesgo de presentar infecciones de vías urinarias también se incrementa en las mujeres gestantes con VB.

d. MANEJO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO

HIDRATACIÓN

Un frecuente tratamiento inicial del trabajo de parto pretérmino es el que asegura la hidratación materna y se basa en pruebas fisiológicas de que la hipovolemia puede vincularse con aumento de la actividad uterina. Sin embargo, no hay pruebas de que la hidratación sea eficaz como factor independiente, y siempre se debe tener en cuenta que la hidratación no es inocua, en especial con la utilización de sustancias tocolíticas que puede suponer riesgo de edema pulmonar para la paciente.

TOCOLÍTICOS

El uso de tocolíticos se asocia con una prolongación del embarazo de hasta 7

días, pero sin un efecto claro en la reducción de las tasas de prematuridad. Las pacientes que se benefician en mayor medida de los tocolíticos son aquellas con un trabajo de parto muy prematuro, las que necesitan ser trasladadas a un centro de referencia con adecuados cuidados neonatales y aquellas que aún no han completado una tanda de corticoides.

De todos los tocolíticos, los que menos efectos secundarios tienen son los antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban) y los antagonistas del calcio (nifedipino). El nifedipino y el atosiban tienen una eficacia comparable para prolongar la gestación durante las primeras 48h y hasta los 7 días, si bien el único estudio randomizado publicado en que se comparan ambos tocolíticos, la tasa de efectos secundarios fue mayor con el nifedipino que con el atosiban.³⁷ Comparado con los betamiméticos, el nifedipino se asocia con una reducción en el riesgo de parto en los siguientes 7 días al inicio del tratamiento y antes de las 34 semanas, así como un menor riesgo de complicaciones asociadas a la prematuridad³⁸. No hay estudios que comparen el nifedipino con placebo para el tratamiento de la APP³⁹.

La indometacina es un inhibidor de la ciclo-oxigenasa que ha demostrado ser eficaz como tocolítico, aunque su empleo en el tercer trimestre se asocia con oligoamnios y cierre precoz del ductus. No hay evidencia de que el sulfato de magnesio reduzca el riesgo de parto pretérmino, por lo que no debe ser considerado como fármaco tocolítico.⁴⁰

³⁷ Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Oct;91(1):10-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043178>

³⁸ Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Feb;204(2):134.e1-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284967>

³⁹ King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002255. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535434>

⁴⁰ Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD001060. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519550>

El tocolítico de elección ha de ser siempre el más efectivo disponible y con el menor índice de efectos secundarios, tanto a corto como a largo plazo. Los betamiméticos son los que tienen mayor frecuencia de efectos secundarios. El atosiban, el nifedipino y la indometacina presentan menos efectos secundarios que los betamiméticos. Cuando se combinan varios tocolíticos aumento el riesgo de efectos indeseables.

CORTICOIDES

Los corticoides antenatales se asocian con una reducción de la mortalidad neonatal, síndrome de distrés respiratorio y hemorragia intraventricular. En pacientes con riesgo de tener un parto pretérmino se deben administrar corticoides a las gestantes con una edad gestacional comprendida entre las 24-34 semanas, tanto en gestaciones únicas como múltiples.

El uso de corticoides debe considerarse incluso en gestaciones durante toda la semana 23, siempre teniendo en cuenta el caso clínico concreto y la tasa de supervivencia del propio centro en este período de gestación. La decisión debe ser tomada por especialistas con experiencia e informado adecuadamente a los padres.

La máxima eficacia de los corticoides para reducir la dificultad respiratoria se da cuando el parto ocurre entre las 24h y los 7 días de la segunda dosis de corticoides. No obstante, los corticoides reducen la mortalidad neonatal ya en las primeras 24h tras la administración de la primera dosis y el efecto beneficioso se mantiene incluso más allá de los 7 días. Por tanto, deben administrarse salvo que se prevea un parto inminente en menos de una hora.

La diabetes, los trastornos hipertensivos del embarazo, la rotura prematura de membranas amnióticas o el crecimiento intrauterino restringido no son una contraindicación para el empleo de corticoides antenatales.

e. SECUELAS DEL PARTO PREMATURO

La patología prevalente del pretérmino es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia, por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación transplacentaria; con frecuencia el test de Apgar es bajo y necesita reanimación neonatal. En los datos del grupo SEN 1500 del año 2006,9 referidos a preterminos de peso <1.500 gr. Presentaban un test de Apgar < 6 , el 46% al primer minuto y el 13% a los 5 minutos, a precisaron alguna medida de reanimación el 68%, que incluye en un 33,6% intubación endotraqueal, tasas que descienden a medida que se eleva el peso y la EG⁴¹.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA

La función pulmonar del pretérmino está comprometida por diversos factores entre los que se encuentran la inmadurez neurológica central y debilidad de la musculatura respiratoria, asociada a un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar. La vascularización pulmonar tiene un desarrollo incompleto con una capa muscular arteriolar de menor grosor y disminución del número de capilares alveolares. Por último existe una probable hiposensibilidad de quimiorreceptores responsables del servocontrol.

La patología respiratoria es la primera causa de morbi-mortalidad del pretérmino y viene representada por el distrés respiratorio y por déficit de surfactante o enfermedad de Membrana Hialina, seguida de las apneas del pretérmino y la displasia broncopulmonar en secuencia cronológica de su aparición. Otras patologías neumopáticas posibles son evolutivas como el neumotórax, la hipertensión pulmonar, atelectasia, enfisema intersticial, neumatoceles, edema de pulmón, neumonías infecciosas o aspirativas, etc.

⁴¹ Lopez Maestro M, Pallás Alonso C R, Muñoz Labian M.C, Barrio Andrés M C, Medina Lopez C., de la Cruz Bartola J. Uso de CPAP en la estabilidad inicial de los niños con peso al nacimiento inferior a 1500gr. An Pediat (Barc) 2006; 64: 422-427

PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

La inmadurez es la constante del SNC del pretérmino, que afecta a un sistema con escasa capacidad de adaptación postnatal por tener una cronología madurativa relativamente fija. La estructura anatómica está caracterizada por la fragilidad de la estructura vascular a nivel de la matriz germinal y escasa migración neuronal, pobre mielinización de la sustancia blanca y crecimiento exponencial de la sustancia gris. La susceptibilidad a la hipoxia, a los cambios de la osmolaridad y tensionales, hacen que el sangrado a nivel subependimario sea frecuente con la producción de hemorragia intraventricular (HIV) y su forma más grave de infarto hemorrágico. Su frecuencia en pretérminos con peso inferior a 750gr supera el 50%, mientras que baja al 10% en los de peso superior a 1250gr. La leucomalacia periventricular representa el daño hipóxico de la sustancia blanca y su incidencia es del 1-3% en los pretérminos de muy bajo peso. La sintomatología neurológica del neonato pretérmino es a menudo sutil, generalizada y bizarra, con escasos signos focales. El estudio del SNC del pretérmino con técnicas ecográficas simples y Doppler, constituye una rutina asistencial sistemática en estos pacientes.

La permeabilidad aumentada de la BHE puede producir kernicterus con cifras de bilirrubina relativamente bajas. La inmadurez hepática y la demora del tránsito digestivo hacen que sea más frecuente la hiperbilirrubinemia. Existen curvas de tasas de bilirrubina, edad y peso que hacen la indicación terapéutica con márgenes de seguridad.

PATOLOGÍA OFTALMOLÓGICA

La detención de la vascularización de la retina que produce el nacimiento pretérmino y el posterior crecimiento desordenado de los neovasos, es el origen de la retinopatía del prematuro. La tasa es descendiente conforme aumenta la EG; las formas severas aparecen con EG inferior a 28 semanas y pesos inferiores a 1000gr. En los datos del grupo SEN 1500³⁸, existe algún grado de retinopatía en el 11% de los prematuros con peso inferior a 1500gr,

pero solo requiere tratamiento quirúrgico un 4,4%; datos similares son publicados en años anteriores y series amplias hospitalarias. El seguimiento oftalmológico esta protocolizado en las unidades neonatales, la incidencia es muy baja y muy diferente de los aspectos epidémicos que representó en el pasado.

Los pretérminos son una población de riesgo oftalmológico por el potencial daño de las áreas visuales centrales y por la prevalencia de alteraciones de la refracción, por lo que deben de ser revisados periódicamente.

PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

La hipotensión arterial precoz es más frecuente cuanto menor es el peso. Esta hipotensión puede estar relacionada con la incapacidad del sistema nervioso autónomo para mantener adecuado tono vascular o con otros factores como la hipovolemia, la sepsis y/o disfunción cardíaca. La tensión arterial media debe ser igual o superior a la EG del pretérmino como regla general. El controvertido tratamiento actual incluye el uso de drogas vasoactivas (dopamina o dobutamina o adrenalina y/o hidrocortisona) y de suero fisiológico como expansor de volumen (10-20ml/kg), ambos usados con indicación estricta.⁴²

La persistencia del ductus arterioso es una patología prevalente en los pretérminos, debido por una parte a la insensibilidad al aumento de la oxigenación y por otra parte a la caída anticipada de la presión pulmonar que hace que el shunt izquierda derecha se establezca precozmente. La intensidad de la repercusión hemodinámica del cortocircuito, hará la indicación terapéutica con indometacina o ibuprofeno endovenoso o el cierre quirúrgico si procede. La respuesta a los inhibidores de la prostaglandina es mejor cuando más precozmente se administren, por lo que se abrió un capítulo aún en discusión de su uso profiláctico en los pacientes de menor peso.

⁴² Maisels M.J. and Wathchtko J.F. Treatment of jaundice in Low Birthweight Infants” Arch.Dis.Child Fetal Neonatal. 2003; 88: 449-453.

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL

La maduración de succión y de su coordinación con la deglución se completa entre las 32-34 semanas; existen trastornos de tolerancia con escasa capacidad gástrica, reflujo gastroesofágico y evacuación lenta. La motilidad del intestino es pobre y con frecuencia se presentan retrasos de la evacuación y meteorismo. El tubo digestivo es susceptible de maduración substrato inducida por lo que se consigue eficaz digestión de forma rápida, siendo el déficit más persistente el de la absorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles. El uso de alimentación trófica precoz, y los soportes nutricionales parenterales, junto con el uso de leche materna fortificada, son los pilares básicos de la alimentación del pretérmino.

La prematuridad es el factor de riesgo individual más importante para la presentación de enterocolitis necrotizante, en cuya patogenia se mezclan factores madurativos, vasculares, hipoxémicos e infecciosos. La gravedad de esta entidad hace necesario su diagnóstico y tratamiento precoz.

PATOLOGÍA INMUNOLÓGICA

El sistema inmune del recién nacido pretérmino es incompetente respecto al recién nacido a término. La inmunidad inespecífica o general es ineficaz, con vulnerabilidad de la barrera cutánea, mucosa e intestinal, disminución de la reacción inflamatoria e incompleta fagocitosis y función bactericida de los neutrófilos y macrófagos. La inmunidad específica muestra una disminución de la IgG que es de transferencia materna, con práctica ausencia de IgA e IgM; la respuesta de la inmunidad celular es relativamente competente. La incapacidad de limitar la infección a un territorio orgánico, hace que la infección neonatal sea sinónimo de sepsis, con focos secundarios que comprometen severamente el pronóstico como es la meningitis neonatal.

Si tenemos en cuenta las manipulaciones médicas que el pretérmino precisa,

con procedimientos invasivos múltiples (cateterismos vasculares, intubación endotraqueal, alimentación parenteral, etc.) asociados a la ecología hospitalaria donde es atendido, la posibilidad de adquirir una infección es alta, a las que se añade una respuesta limitada que compromete su pronóstico.

Las infecciones antenatales, de origen vírico (CMV, rubéola, herpes), bacteriano (lúes, tuberculosis) o parasitario (toxoplasmosis) forman un capítulo que se encuentra asociado con cierta frecuencia a neonatos de bajo peso, acompañado de sintomatología específica propia, a menudo séptica o pseudoséptica.

METABOLISMO

La termorregulación está afectada por un metabolismo basal bajo con escasa producción de calor, disminución de la reserva grasa corporal, un aumento de la superficie cutánea relativa y deficiente control vasomotor, que condicionan una conducta porquilotermo con mayor tendencia a la hipotermia que a la hipertermia.

Metabolismo hidrosalino: El agua representa más del 80% del peso corporal del recién nacido pretérmino, que es portador de inmadurez renal que le impide la reabsorción correcta del sodio y agua filtrada, junto con incompetencia para la excreción de valencias ácidas y el adecuado equilibrio de la excreción de fósforo y calcio. Las necesidades hídricas son elevadas y deben manejarse los aportes controlados, porque las sobrecargas se encuentran implicadas en patogenia de la enterocolitis necrotizante o de la broncodisplasia.

La acidosis metabólica tardía ocurre en pretérminos alimentados con fórmulas, por incapacidad renal de excretar los catabólicos ácidos de las proteínas heterólogas. Se corrige adecuadamente con aportes alcalinizantes.

El metabolismo calcio fósforo debe ser regulado no solo con aportes de vitamina D o de 1-25 hidroxiderivado, sino con aportes suplementarios de ambos electrolitos acordes con las pérdidas renales detectadas, para conseguir

adecuada mineralización ósea y evitar la osteopenia del pretérmino.

Metabolismo de los hidratos de carbono: caracterizado por los escasos depósitos de glucógeno que junto con la interrupción de los aportes de glucosa umbilical, hace que se produzca un descenso de la glucemia. Los pretérminos más extremos tienen una pobre capacidad de regulación de la insulina, situación que condiciona con frecuencia hiperglucemias y necesidad de aportes de insulina. Las necesidades diarias de hidratos de carbono se cifran entre 11 y 16 gr/kg/día.

PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA

La serie roja del pretérmino tiene valores promedios inferiores a los del recién nacido a término, con una tasa de eritroblastos aumentada. Se produce un descenso progresivo de los hematíes, producida por la hemólisis fisiológica sumada a las extracciones hemáticas repetidas. La reposición periódica con aliquotas de concentrado de hematíes es frecuentemente requerida en los pretérminos de muy bajo peso. La anemia tardía del pretérmino, más allá de los 15 días de vida asocia a la iatrogénica un componente hiporegenerativo medular. El uso de eritropoyetina y los suplementos férricos consiguen disminuir el número de transfusiones necesarias. Más excepcional es la aparición de un déficit de vitamina E, que representa rasgos de anemia hemolítica.

La serie blanca del recién nacido pretérmino es muy variable y sus alteraciones no son específicas. Una leucocitosis importante puede estar relacionada con la administración de corticoides prenatales o una leucopenia con la involución placentaria precoz de las hipertensas y la disminución de los factores estimulantes de colonias de los granulocitos placentarios. Ambos trastornos también pueden ser secundarios a la infección neonatal.

Las plaquetas al nacimiento están en rango de la normalidad. La plaquetopenia evolutiva se asocia a la sepsis y puede ser signo precoz de candidemia en

pretérminos paucisintomáticos. La trombocitosis evolutivas en los primeros meses de vida, puede ser significativa, aunque no existe riesgo trombótico hasta superada la cifra de 1 millón.

PATOLOGÍA ENDÓCRINA

Tiroides: Se detectan signos de hiperfunción tiroidea, que puede encubrir un hipotiroidismo subyacente; así mismo en pretérminos gravemente enfermos se puede producir una hipotirosinemia transitoria. Debe realizarse un cribaje tiroideo a los tres días de vida y repetirlo cada mes de intervalo, como práctica asistencial rutinaria.

Existe diferencia en otras glándulas endócrinas, como la suprarrenal, la hipófisis, el desarrollo gonadal, etc., que se encuentran en estados madurativos incompletos. La trascendencia clínica es variable, como la inadecuada secreción de esteroides suprarrenales que puede ser responsable de las alteraciones hidroelectrolíticas.

4) SEGUIMIENTO Y MANEJO DE LAS INFECCIONES VAGINALES DURANTE EL EMBARAZO

Aún no está claro cuál debe ser el mejor enfoque para tratar la infección vulvovaginal en las mujeres no embarazadas, y menos aún durante el embarazo. El componente inflamatorio de la mayoría de los pacientes con la infección hace pensar que los antibióticos pueden no ser la mejor opción, o que no es el único enfoque.

Pero definitivamente se debe elegir administrar antibióticos durante el embarazo para reducir el parto prematuro, la infección intrauterina y toda la florida patología que esta lleva implícita; para ello se han realizado varios estudios con interesantes conclusiones.

Estudios controlados con placebo muestran que el metronidazol no es la respuesta, ya que no disminuye la tasa de parto prematuro en mujeres con vaginosis bacteriana⁴³. Incluso otros estudios, como el de Klebanoff (Klebanoff et al., 2001) y el estudio de Odendaal (Odendaal et al., 2002) sobre el tratamiento de la tricomoniasis y vaginosis bacteriana, demostraron un aumento del riesgo de parto prematuro después del tratamiento con metronidazol, lo que lleva a varios autores a la conclusión convincente que el metronidazol no debe ser utilizado en el embarazo con el fin de reducir el riesgo de parto prematuro (Donders et al., 2009; Odendaal et al., 2002; Carey et al., 2003; Morency y Bujold, 2007).

Por otra parte, el uso de antibióticos de espectro más amplio, abarcando también cocos gram positivos y E coli, tuvo éxito en la reducción de los nacimientos prematuros en varios estudios controlados con placebo.

Como la mayoría de los estudios utilizaron un tratamiento único durante un curso de 5 a 7 días, y la prueba de curación no siempre se hizo, cabe preguntarse si un régimen mayor de tratamiento intensivo y repetitivo no estaría indicado, pero los estudios aún son insuficientes.

El uso de otros antibióticos, con el objetivo de erradicar *U. urealyticum* y *C. trachomatis*, como la amoxicilina, eritromicina y clorhexidina no han tenido éxito en la reducción de parto prematuro o de otra infección relacionada con complicaciones en el embarazo.⁴⁴

Se realizó un estudio probando kanamicina local para pacientes con infección vulvovaginal y realizó un análisis detallado de los resultados de los cultivos, demostrando que puede ser un enfoque exitoso (tempera et al., 2004). Sin embargo, a pesar de que este antibiótico no se absorbe, las pruebas en embarazo con este y otros productos similares aún no se han realizado.

⁴³ McDonald et al, 1997;. McDonald et al., 2007; Carey et al., 2000; Odendaal et al., 2002

⁴⁴ Goldenberg R, McClure EM, Saleem S, Rouse D, Vermund S. Use of vaginally administered chlorhexidine during labor to improve pregnancy outcomes. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16648420>

Algunos fármacos de acción local, no absorbible, como la rifaximina, puede tener una promesa especial, debido a la acción antiinflamatoria favorable y la reducción de producción de citocinas proinflamatorias como un superávit (Brown et al., 2010).

Finalmente, también el nivel de amenaza de parto prematuro puede jugar un papel crucial en la eficiencia del tratamiento. Las mujeres con infección vulvovaginal que tienen contracciones y otros síntomas de trabajo de parto prematuro suelen extender su gestación cuando son tratados que cuando no se tratan, mientras que las mujeres asintomáticas no muestran ninguna diferencia entre el tratamiento versus placebo (Stevens et al, 2004; Briery et al, 2011).

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación es de tipo explicativo, observacional, transversal, de casos y controles.

ÁREA DE ESTUDIO

Se realizó en el Hospital General Isidro Ayora Loja, en el servicio de Gineco-Obstetricia del mismo.

UNIVERSO Y MUESTRA

El universo corresponde a las pacientes con diagnóstico de labor de parto ingresadas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General "Isidro Ayora Loja" durante el período abril-septiembre del 2014.

■ Selección de Casos

Los casos fueron seleccionados utilizando el criterio de base secundaria, correspondiendo a un número de 20 gestantes diagnosticadas con trabajo de parto de inicio anticipado en el Hospital General Isidro Ayora.

El trabajo de parto pretérmino fue definido como la presencia de contracciones uterinas regulares que provocan la dilatación del cérvix y el descenso de la presentación, en una gestación de más de 20 semanas y menor de 37.

■ Selección de Controles

Se establecieron controles emparejados por frecuencia, en relación 1:3, estimándose así 60 controles, correspondientes a las gestantes que presenten trabajo de parto en el tiempo estimado como normal, es decir entre las semanas 37 a 41.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Usuarías con historia clínica completa y detallada

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historia Clínica incompleta
- Usuarías con diagnóstico de labor de parto postérmino, es decir, que este se produzca luego de las 42 semanas contadas a partir de la última fecha de menstruación.

PRINCIPIOS DE COMPARABILIDAD Y EMPAREJAMIENTO

Se tomó como variables de control externas la exclusión de las gestantes que presentaban alguna patología crónica, como diabetes, hipertensión arterial, cardiopatías y otras enfermedades sistémicas, que pudieran ser parte de la etiología del parto pretérmino.

MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El método que se utilizó fue el científico ya que se recolectó información bibliográfica y estadística. Para la medición de la exposición se utilizó la entrevista, una ficha de recolección de datos (consta en el Anexo 1) y el

análisis de muestras biológicas.

PROCEDIMIENTOS

Se solicitó autorización al Director Asistencial del Hospital Isidro Ayora y luego se procedió a la aplicación de la entrevista, llenado de la ficha de recolección de datos y toma de muestras de secreción vaginal. El diagnóstico de infección vulvovaginal se confirmó mediante examen de secreción vaginal. Luego se realizó el análisis y discusión de los resultados y se elaboraron las conclusiones y recomendaciones.

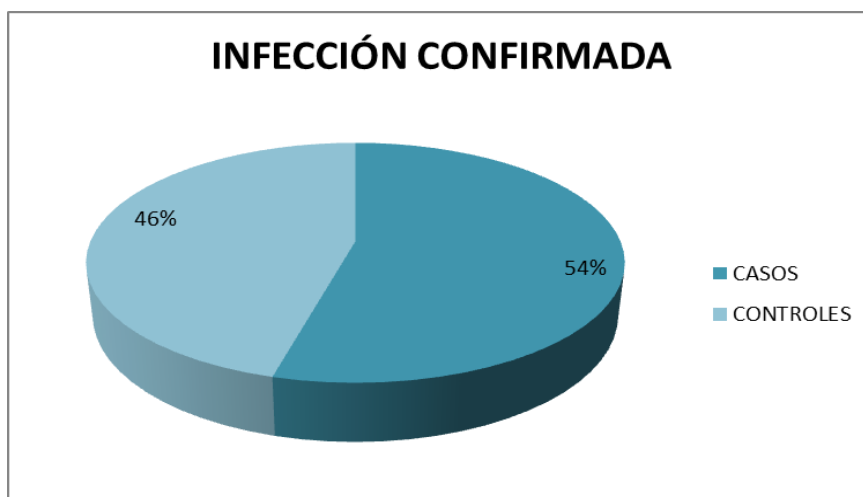
PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos obtenidos fueron procesados y analizados en el programa estadístico Epidat 3.1, calculándose los resultados en base a la prueba de Ji-cuadrado de Pearson con corrección de Yates con un nivel de confianza del 95% (CI 95%) y sus resultados se presentaron en tablas y gráficos, según lo requirieron. Luego se realizó la discusión de los resultados y se elaboraron las conclusiones y recomendaciones.

RESULTADOS

GRÁFICO 1

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN VULVOVAGINAL



INFECCIÓN VULVOVAGINAL	CASOS		CONTROLES	
	FRECUECIA	PORCENTAJE	FRECUECIA	PORCENTAJE
INFECCIÓN CONFIRMADA	13	65%	33	55%
SIN INFECCIÓN	7	35%	27	45%
TOTAL	20	100%	60	100%

Fuente: Base de datos elaborada para la investigación

Elaborado por: Ninna Jesahel Zaruma Balseca

INTERPRETACIÓN

En el gráfico 1 se muestran los resultados del examen de secreción vaginal que se le realizó a la población en estudio. De ellos se muestra que el 65% de los casos presentó infección vulvovaginal, en relación al 55% de los controles, OR^{45} : 1.51, FE^{46} : 0.33, p 0,6015 (obtenido con prueba χ^2 de Pearson con corrección de Yates⁴⁷) IC^{48} : 95%.

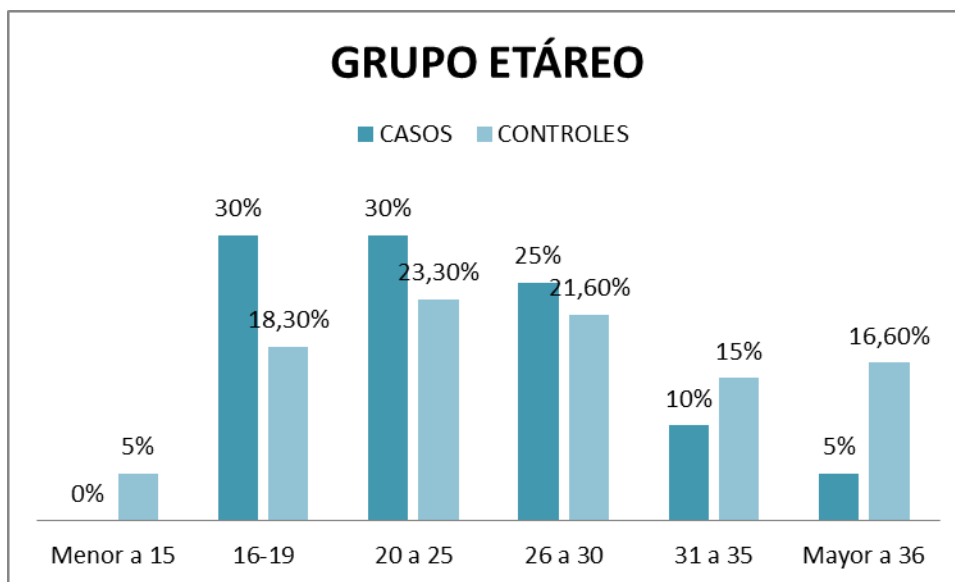
⁴⁵ Relación entre la exposición y la asociación con el evento.

⁴⁶ Define la proporción de la enfermedad entre los expuestos.

⁴⁷ Determina si la relación entre dos variables se debe o no al azar, es decir, que sea estadísticamente significativa.

GRÁFICO 2

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN GRUPO ETÁREO



GRUPO ETÁREO	CASOS		CONTROLES	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Menor a 15	0	0%	3	5%
16-19	6	30%	11	18.3%
20 a 25	6	30%	14	23.3%
26 a 30	5	25%	13	21.6%
31 a 35	2	10%	9	15%
Mayor a 36	1	5%	10	16.6%
Total	20	100%	60	100%

Fuente: Base de datos elaborada para la investigación

Elaborado por: Ninna Jesahel Zaruma Balseca

⁴⁸ Define la confiabilidad del estudio, es decir, si la prueba se repitiera N veces, el porcentaje elegido tendría los mismos resultados

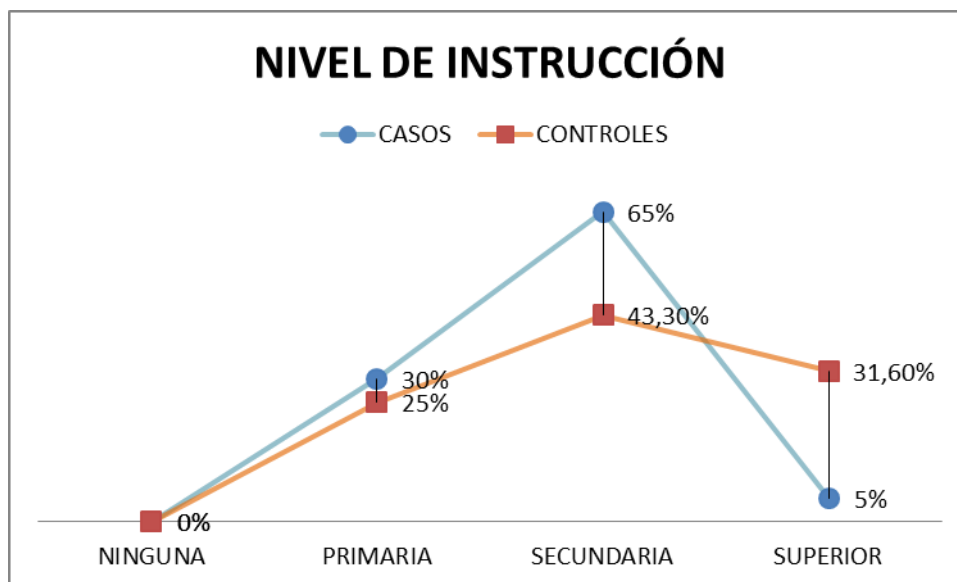
INTERPRETACIÓN

Como se observa en el gráfico 2, el 60% del grupo de estudio corresponde a las edades entre 16 a 30 años, dividiéndose a partes iguales entre la etapa de adolescencia tardía y adulto joven. En cuanto al grupo de control, la mayoría correspondieron al grupo de adultos jóvenes, es decir, edades entre 20 a 25 años, seguidos por el grupo de 26 a 30 años con el 21,60% y el grupo de 16 a 19 años con el 18,30%.

Al calcular OR en los grupos prevalentes se obtuvo el mismo valor en los grupos de 16 a 19 años y de 20 a 25 años (OR: 1.90), sin embargo se puede decir que el grupo de 16 a 19 años es estadísticamente más significativo al obtener un valor de $p=0.62$ en comparación al grupo de 20 a 25 años con $p=0,4301$ (obtenido con prueba χ^2 de Pearson con corrección de Yates), dado que este es menos susceptible a que la asociación sea producida por el azar. FE: 0.47 con IC: 95%.

GRÁFICO 3

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN INSTRUCCIÓN



INSTRUCCIÓN	CASOS		CONTROLES	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NINGUNA	0	0%	0	0%
PRIMARIA	6	30%	15	25%
SECUNDARIA	13	65%	26	43.3%
SUPERIOR	1	5%	19	31.6%
TOTAL	20	100%	60	100%

Fuente: Base de datos elaborada para la investigación

Elaborado por: Ninna Jesahel Zaruma Balseca

INTERPRETACIÓN

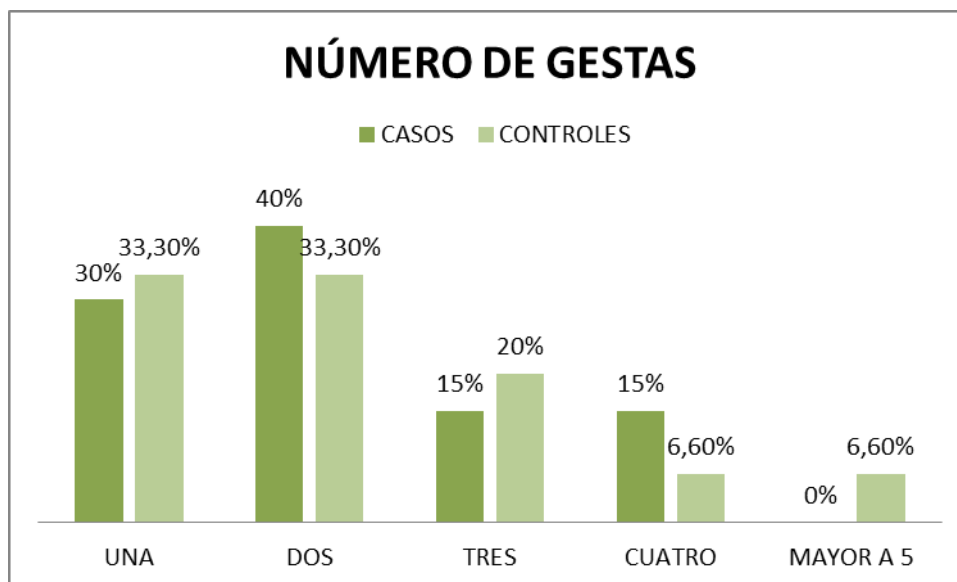
El gráfico 3 muestra dos líneas de tendencia que representan al grupo de estudio y de control. A modo general se evidencia que todas las participantes en el estudio tienen algún nivel de educación, con prevalencia de la instrucción secundaria, la misma que tiene una diferencia significativa en ambos grupos,

correspondiendo al 65% de los casos y al 43.3% de los controles. OR: 2.35, FE: 0.57, p: 0.1740 (obtenido con prueba χ^2 de Pearson con corrección de Yates), IC: 95%. Es notorio también que sólo el 5% del grupo de estudio cursó la instrucción superior, en contraste con el 31,60% del grupo de control

Se muestra también la relación entre mínimo y máximo, donde se evidencia el aumento progresivo de la diferencia en cada nivel de instrucción. Es decir, la diferencia en haber recibido únicamente educación primaria en los grupos de estudio y control es apenas del 5%, aumentando al 21.7% en la educación media y al 26.6% en la educación superior.

GRÁFICO 4

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN EL NÚMERO DE GESTAS



GESTAS	CASOS		CONTROLES	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
UNA	6	30%	20	33.3%
DOS	8	40%	20	33.3%
TRES	3	15%	12	20%
CUATRO	3	15%	4	6.6%
MAYOR A 5	0	0%	4	6.6%
TOTAL	20	100%	60	100%

Fuente: Base de datos elaborada para la investigación

Elaborado por: Ninna Jesahel Zaruma Balseca

INTERPRETACIÓN

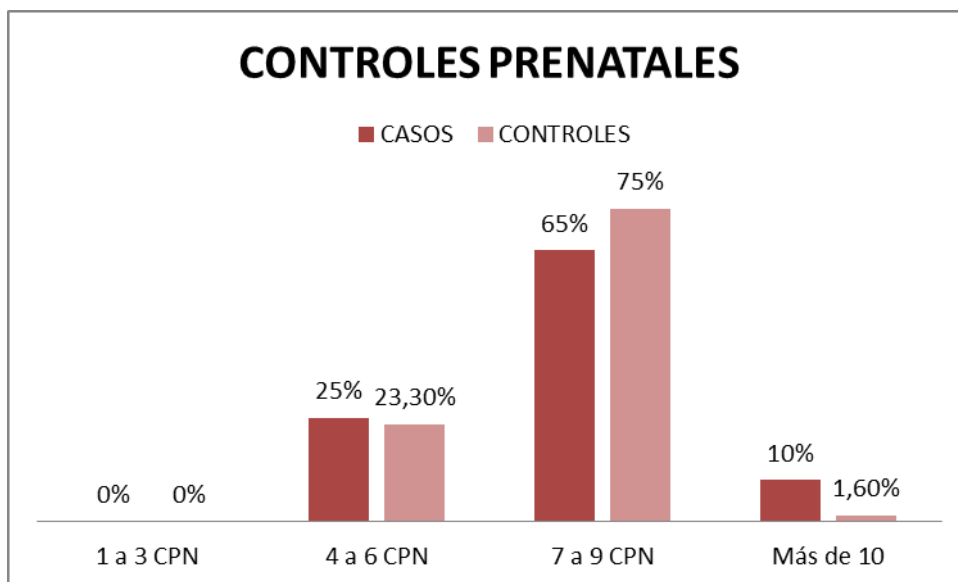
Como muestra el gráfico 4, la mayor parte de las participantes refirieron encontrarse en su primera o segunda gestación. Se observa la tendencia del grupo de estudio (40%) a presentar dos gestas, en relación al 33,33% de los controles. OR: 1.33, FE: 0.25, p: 0.78, (obtenido con prueba χ^2 de Pearson con

corrección de Yates) IC: 95%.

Tanto los grupos de estudio como de control mantienen porcentajes con diferencias estadísticamente pequeñas, a excepción de los grupos con cuatro y cinco gestas, donde se detecta una diferencia del 8.4% y del 6,60% respectivamente, esta última debida a que no se encontró ningún control con antecedente de más de 5 gestas.

GRÁFICO 5

DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN NÚMERO DE CONTROLES PRENATALES



CPN	CASOS		CONTROLES	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1 a 3 CPN	0	0%	0	0%
4 a 6 CPN	5	25%	14	23.3%
7 a 9 CPN	13	65%	45	75%
Más de 10	2	10%	1	1.6%
TOTAL	20	100%	60	100%

Fuente: Base de datos elaborada para la investigación

Elaborado por: Ninna Jesahel Zaruma Balseca

INTERPRETACIÓN

En el gráfico 5 se observa que la mayoría de las futuras madres se han realizado entre 7 a 9 controles prenatales, tanto en el grupo de estudio (65%) como en el de control (75%). OR: 0.61, FE: 0,38, p: 0.56, IC: 95%.

El grupo siguiente correspondió a los 4 a 6 controles prenatales, con un 25% y 23,3% respectivamente. Un escaso porcentaje de la población se sometió a un número mayor de 10 controles, y se corresponde básicamente al grupo de casos.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para este estudio se tomaron 20 casos que correspondieron a las gestantes con diagnóstico de labor de parto pretérmino y 60 controles cuya labor de parto se produjo en el período estimado como normal. En ambos grupos se tomaron muestras de secreción vaginal con el fin de determinar la relación entre el parto pretérmino y la infección vulvovaginal, obteniéndose los siguientes resultados:

El 65% de la población del grupo de estudio presentó infección vulvovaginal, en comparación con el 55% del grupo de control, lo que determina una OR de 1,51%, p: 0.60, (IC 95%). Esto muestra que, efectivamente, la exposición a infecciones vulvovaginales aumenta el riesgo de desarrollar labor de parto pretérmino. A favor de la influencia de estas infecciones en la prematuridad están los trabajos sobre la disminución del riesgo del parto pretérmino con el uso de antibióticos.⁴⁹

El 30% de los casos perteneció al grupo de edad comprendido entre los 16 a 19 años, correspondiendo este a la adolescencia tardía, en comparación con el 18.3% de los controles, determinando una OR: 1.90, p: 0.62. Por lo tanto existe una clara tendencia a que el parto pretérmino se produzca en ese lapso de edad, contando con un intervalo de confianza del 95%.

El 50% de los casos refirió tener ubicada su vivienda en la zona urbana en comparación con el 45% de los controles, OR: 1.22, p: 0.89, IC: 95%. Se demuestra la mayor tendencia a las viviendas en zonas urbanas, con un valor

⁴⁹ Meis PJ, Michielute R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales I. Unvariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;73:576-82. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X06477407>

de Pearson alto, sin embargo el dato debe ser tomado con cuidado debido a que la muestra no constituye una proporción significativa de la población, para demostrar esta asociación se necesitarían estudios enfocados en el tema.

El 65% de la población de los casos refirió haber cursado la instrucción secundaria, en comparación con el 43.3% de los controles, OR: 2.35, p: 0.17, IC: 95%. Aunque la relación es marcada, el valor de la prueba de Pearson indica que es muy probable que se deba a la acción del azar, hay que recordar que la mayoría de la población constituyó mujeres que se encontraban entre los 16 y 19 años, y que es muy frecuente en nuestro medio que las mujeres refieran ese nivel de instrucción, por lo tanto, este valor podría no tener significancia estadística.

El 40% de los casos se encontraban cursando su segunda gesta, comparado con el 33.3% de los controles, OR: 1.33, p: 0.78, IC: 95%, el mismo que se encuentra seguido por la primigestas, probablemente asociado a la inexperiencia y la temprana edad prevalente en las mujeres que participaron del estudio.

El 65% de los casos se sometió a de entre 7 a 9 controles prenatales, en comparación del 75% del grupo de control, OR: 0.61, p: 0.56, IC: 95%. Al encontrarse una OR menor a 1 se entiende que existe una relación inversa entre las variables, es decir, a mayor número de controles prenatales disminuye el riesgo de enfermedad, además se encuentra respaldado por el valor de Pearson que muestra que el dato es estadísticamente significativo y por lo tanto puede considerarse fiable.

CONCLUSIONES

- 1) Se concluye que las infecciones vulvovaginales se asocian con un aumento del riesgo de la iniciación de trabajo de parto pretérmino.

- 2) Se concluye que la edad en la que es mayor el riesgo de que una infección vulvovaginal se asocie a labor de parto pretérmino se encuentra comprendida entre los 16 a 19 años.

- 3) Se concluye que la asociación de la patología es mayor durante la primera y segunda gestación.

- 4) Se concluye que la cantidad de controles prenatales es inversamente proporcional a la presentación de labor de parto pretérmino.

RECOMENDACIONES

- 1) Dado que se encontró que las infecciones vulvovaginales se asocian a mayor riesgo de labor de parto pretérmino se recomienda administrar tratamiento para su erradicación.
- 2) Se recomienda realizar estudios locales que valoren la sensibilidad a los antimicrobianos que puedan ser usados en el tratamiento eficaz de la infección vulvovaginal.
- 3) Se recomienda brindar a las gestantes, sobre todo a las más jóvenes, educación para que sean capaces de identificar los signos de una infección vaginal y acudan a su médico para que le administre el tratamiento correspondiente.
- 4) Aunque se estimó una relación importante en cuanto a la escolaridad media, esta se encuentra influenciada por varios sesgos que hacen la medida de este estudio imprecisa, por lo que se recomienda realizar más estudios con una población significativa o el uso de un estudio de casos y controles con muestreo poblacional, en lugar de hospitalario, que es el caso de este estudio.
- 5) Se recomienda la extensión de campañas informativas que promuevan los controles prenatales, dado que el mayor nivel de vigilancia se asocia a disminución de la patología objeto de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calderón, E y Arredondo, J. (1991). Complicaciones vaginales no inflamatorias durante la gestación. Infectología Perinatal. Primera edición. México, D.F. Editorial Trillas.
2. Usandizaga J. y De la Fuente, P. (1997). Parto pretérmino. Tratado de Obstetricia y ginecología. Mc GrawHill Interamericana. Madrid-España.
3. Gelbart, S. (1990). Current concepts: Bacterial Vaginosis. Editorial The Upjohn Company, Segunda Edición. Kalamazoo, Michigan, 162-165.
4. Charles, D y Eschenbach, D. (1994). Vaginosis durante la gestación: consecuencias y tratamiento. Infecciones Obstétricas y Perinatales. Primera edición. Madrid-España. Editorial Mosby/ Doyma – libros.
5. Althabe, F. El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. Rev. Panam. Salud Pública. 1999; 5: (6) 375.
6. Larsen B, Markovetz AJ, Galask RP. Role of estrogen in controlling the genital microflora of female rats. Appl Environ Microbiol 1977; 34: 534-540
7. Robert Cruickshank M.D. (Aberdeen), D.P.H. and Albert Sharman M.D., B.Sc. (Glasgow), M.C.O.G. The Biology of the Vagina in the Human Subject. Article first published online: 25 AUG 2005. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1934.tb08759.x. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.1934.tb08759.x/abstract>
8. Chen KCS, Amsel R, Eschenbach DA et al. Biochemical diagnosis of vaginitis: determination of diamines in vaginal fluid. J Infect Dis 1982; 145: 337-342
9. Klebanoff, SJ, Hillier SL, Eschenbach DA et al. Control of Microbial Flora of the Vagina by H₂O₂ - Generating Lactobacilli. J Infec Dis 1991; 164:94-100

10. Kutteh HW, Hatch KD, Blackwell RE et al. Secretory immune system of the female reproductive tract: Y. Immunoglobulin and secretory component- containing cells. *Obst Gynecol* 1988;71:56-60
11. M Esther Esteban Ciriano, JM Floristan Vicente de Vera, Silvia Olagorta García, Sergio Juan Belloc, JJ García Irure. Síndrome del shock tóxico: clínica y diagnóstico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013;27(3):183-186. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2013/ti133h.pdf>
12. Klouman E, Manongi R, Klepp KI. Selfreported and observed female genital cutting in rural Tanzania: associated demographic factors, HIV and sexually transmitted infections. *Trop Med Inter Health* 2005; 10: 105. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search&term=Klouman%20E%5Bau%5D&dispmax=50>
13. Hernández F. *Gardnerella vaginalis mobiluncus* en la etiología de la vaginosis bacteriana. *Rev Costarricense Ciencias Médicas* 1998; 19: 57-61.
14. Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI. Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. *Ginec Obstet Mex* 2001; 69: 272-6.
15. Cauci S, Guaschino S, Driussi S. Correlation of local interleukin-8 with immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* hemolysin and with prolidase and sialidase levels in women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2002; 185: 1614-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC149625/>
16. Taylor F. Vaginal flora morphotypic profiles and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for HIV infection. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2004; 12: 121-6. Disponible en:

http://www.researchgate.net/publication/7970433_Vaginal_flora_morphotypic_profiles_and_assessment_of_bacterial_vaginosis_in_women_at_risk_for_HIV_infection

17. Jarosik GP, Beth LC. Identification of a Human Lactoferrin-Binding Protein in *Gardnerella vaginalis*. *Infect Immun* 2000; 68: 3443-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108627/>
18. Gutiérrez M, López M. *Microbiología y parasitología médica*. Ed. Méndez; 2003: 843.
19. Leitich H, Bodner A, Brunbaver M. Bacterial vaginosis as a risk factor preterm delivery a meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139-47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12861153>
20. Priestley CJ, Kinghorn GR. Bacterial vaginosis. *Br J Clin* 1996;50(6):331-334. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=50298&pagina=2>
21. Rivera RL, Quiterio TM, Cruz VA, Conde Glez CJ. Prevalence of bacterial vaginitis and vaginosis: Association with clinical and laboratory features and treatment. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:26-35. Disponible en: <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000483>
22. Ciudad-Reynaud. Antonio. Infecciones Vaginales por *Cándida*: Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2007;53:159-166. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/a04v53n3.pdf
23. Cauci S, Guaschino S, Driussi S. Correlation of local interleukin-8 with immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* hemolysin and with prolidase and sialidase levels in women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2002; 185: 1614-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC149625/>

24. Montes de Oca AE, García ERM, Bernal GM, Pérez RC. Evaluación de la eficacia diagnóstica de sonda de ADN versus examen en fresco, en pacientes con patología vaginal. *Rev Mex Patol Clin* 2002; 49: 100-7.
25. Calzolari E, Masciangelo RR, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:341-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10967168>
26. Natividad Chávez, Helfer Molina, Jorge Sánchez, Bizu Gelaye, Sixto E. Sánchez. Duchas vaginales y otros riesgos de vaginosis bacteriana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2009; 26(3): 299-306
27. Ortiz C, Ny ML, Llorente C, Almanza C. Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2000; 26: 74-81.
28. Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI. Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. *Ginec Obstet Mex* 2001; 69: 272-6.
29. Espinosa I, Lorenzo M, Riverón Y. Evaluación de diferentes medios líquidos para el cultivo de *Gardnerella vaginalis* y caracterización del perfil de proteína por electroforesis PAGE-SDS. *Rev Cubana Med Trop* 2003; 55: 69-75.
30. Espinosa I, Álvarez E, Amaral C. Obtención de un conjugado látex inmunoglobulina para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*. *Rev Cubana Med Trop* 2000; 52: 10-5
31. Usandizaga y De la Fuente. *Obstetricia y Ginecología*. Capítulo 9, pag 400. Primera Edición. Editorial Marbán.
32. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud*. Volumen 88, enero 2010, 1-80. Disponible en:

<http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554-ab/es/>

33. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Oct;91(1):10-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043178>
34. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Feb;204(2):134.e1-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284967>
35. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002255. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535434>
36. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD001060. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519550>
37. Lopez Maestro M, Pallás Alonso C R, Muñoz Labian M.C, Barrio Andrés M C, Medina Lopez C., de la Cruz Bartola J. Uso de CPAP en la estabilidad inicial de los niños con peso al nacimiento inferior a 1500gr. *An Pediat (Barc)* 2006; 64: 422-427
38. Maisels M.J. and Wathchtko J.F. Treatment of jaundice in Low Birthweigh Infants” *Arch.Dis.Child Fetal. Neonatal.* 2003; 88: 449-453.
39. McDonald et al, 1997;. McDonald et al., 2007; Carey et al., 2000; Odendaal et al., 2002
40. Goldenberg R, McClure EM, Saleem S, Rouse D, Vermund S. Use of vaginally administered chlorhexidine during labor to improve pregnancy outcomes. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16648420>
41. Meis PJ, Michielute R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, et al.

Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales I. Unvariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;73:576-82. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X06477407>

ANEXOS



1859

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

RELACIÓN DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES EN LA INICIACIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN GESTANTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA LOJA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES	
HISTORIA CLÍNICA	
EDAD	
INSTRUCCIÓN	

ANTECEDENTES GINECOBSTÉTRICOS	
FUM	
GESTAS	
NÚMERO DE CONSULTAS PRENATALES	

INFECCIÓN VULVOVAGINAL Y LABOR DE PARTO	
EG AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN VULVOVAGINAL	
EG AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE INICIO DE LABOR DE PARTO	

EXAMEN SECRECIÓN VAGINAL		
	PRESENCIA	AUSENCIA
FLORA DE DODERLEIN		
PSEUDOHIFAS		
HIFAS TABICADAS		
BLASTOCONDIDOS		
CELULAS CLAVE		
TEST DE AMINAS		
KOH		
pH	3.5-5.9	> 6



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO SOBRE LA RELACIÓN DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES EN EL INICIO DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a mujeres que son atendidas en el Hospital General Isidro Ayora.

INFORMACIÓN

Soy estudiante de la carrera de medicina de la Universidad Nacional de Loja, estoy investigando sobre las infecciones vaginales, que son muy comunes en este país. Estoy invitando a todas las futuras mamás a participar del estudio. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómoda sobre el tema. Puede que haya algunas palabras que no entienda y si le hace falta podría darme tiempo a explicarle.

La infección vaginal se caracteriza por aumento de un flujo vaginal blanco y maloliente, que es homogéneo, poco viscoso y uniformemente impregnado en la pared vaginal. Antes era considerada como un proceso benigno, pero nuevas investigaciones han notado que al parecer es un factor de riesgo para el parto anticipado y la presencia de complicaciones potencialmente graves en los bebés. Por ello, es muy importante confirmar la infección mediante exámenes y darle tratamiento oportuno.

El objetivo de este estudio es determinar si existe una relación real entre las infecciones vaginales y el parto anticipado, de ser así, contribuirá a que esta sea tratada cada vez que se la encuentre y se evite enfermedades graves a los nuevos bebés.

Si desea participar, se le pedirá información acerca de algunos antecedentes personales, del curso de su embarazo y una muestra de secreción vaginal que será enviada a un laboratorio particular para su estudio. El beneficio de participar en el estudio es *que no tiene ningún costo, y de existir alguna novedad en el examen será informada a su médico para que decida el tratamiento necesario y sobretodo pueda evitar potenciales complicaciones a su bebé.*

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige hacerlo como si no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

No compartiré la identidad de quienes participen en la investigación. La información que se recoja por este proyecto se mantendrá confidencial. La información acerca de usted será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número. No será compartida ni entregada a nadie excepto a su médico tratante y únicamente en el caso de que se presenten resultados anormales en el examen.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre de la Participante _____

Firma de la Participante _____

Fecha _____

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORIA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
TITULO.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
REVISIÓN DE LITERATURA.....	6
FLORA VAGINAL ENDÓGENA.....	6
ESTABLECIMIENTO DE LA FLORA VAGINAL.....	7
COMPOSICIÓN DE LA FLORA VAGINAL.....	7
MICROECOLOGÍA VAGINAL.....	11
INFLUENCIA DE LOS ESTRÓGENOS.....	11
EFECTO DE LOS MICROORGANISMOS SOBRE LA FLORA VAGINAL.....	12
INFLUENCIAS EXTERNAS.....	12
MECANISMOS DE REGULACIÓN.....	13
ACIDOGÉNESIS.....	13

PRODUCCIÓN DE H ₂ O ₂	14
INTERFERENCIA BACTERIANA.....	15
PRESENCIA DE INMUNOGLUBULINAS.....	16
VARIACIONES FISIOLÓGICAS.....	17
SEGÚN LA EDAD DE LA MUJER.....	17
SEGÚN EL CICLO MENSTRUAL.....	19
EMBARAZO.....	19
PUERPERIO.....	20
VARIACIONES POR FACTORES EXTERNOS.....	20
USO DE TAMPONES Y TOALLAS HIGIÉNICAS DURANTE EL CICLO MENSTRUAL.....	20
TOALLAS HIGIÉNICAS O PROTECTORES DE USO DIARIO.....	21
RELACIONES SEXUALES.....	21
INFECCIONES VULVOVAGINALES.....	22
INTRODUCCIÓN.....	22
ETIOPATOGENIA.....	23
EPIDEMIOLOGÍA.....	26
FACTORES DE RIESGO.....	28
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	28
CRITERIOS CLÍNICOS.....	28
MICROSCOPIA.....	31
CULTIVO.....	32

CRITERIOS TERAPÉUTICOS.....	32
COMPLICACIONES.....	33
PARTO PRETÉRMINO.....	34
DEFINICIÓN.....	34
EPIDEMIOLOGÍA.....	34
ETIOPATOGENIA.....	36
INFECCIÓN E INFLAMACIÓN COMO CAUSA DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO.....	36
MANEJO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.....	39
SECUELAS DEL PARTO PREMATURO.....	42
PATOLOGÍA RESPIRATORIA.....	42
PATOLOGÍA NEUROLÓGICA.....	43
PATOLOGÍA OFTALMOLÓGICA.....	43
PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR.....	44
PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL.....	45
PATOLOGÍA INMUNOLÓGICA.....	45
METABOLISMO.....	46
PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA.....	47
PATOLOGÍA ENDÓCRINA.....	48
SEGUIMIENTO Y MANEJO DE LAS INFECCIONES VAGINALES DURANTE EL EMBARAZO.....	48
MATERIALES Y MÉTODOS.....	51

RESULTADOS.....	54
GRÁFICO 1.....	55
GRÁFICO 2.....	56
GRÁFICO 3.....	58
GRÁFICO 4.....	60
GRÁFICO 5.....	62
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	64
CONCLUSIONES.....	66
RECOMENDACIONES.....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	68
ANEXOS.....	74
ÍNDICE.....	78