

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

ANALISIS MICROBIOLOGICO DE LA FLORA VAGINAL DE EMBARAZADAS EN CONTROL PRENATAL

Handwritten signature and stamp of Instituto Nacional de Perinatología

T E S T S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA MATERNO FETAL PRESENTA:

DR. EDGAR ALEJANDRO ZARAGOZA GARCIA

14482

TUTOR: DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN
TITULAR DEL CURSO: DRA. TERESITA LEIS MARQUEZ



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**TESIS QUE SE PRESENTA PARA TITULACIÓN DE
LA SUBESPECIALIDAD DE MEDICINA MATERNO
FETAL**

**TITULO: ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LA
FLORA VAGINAL DE EMBARAZADAS EN
CONTROL PRENATAL**

**AUTOR: Dr. Edgar Alejandro Zaragoza García
TITULAR DEL CURSO : Dra. Teresita Leis Márquez
ASESOR: Dr. Ricardo Figueroa Damián .**

Ricardo Figueroa D.
Vo.Bo. Asesor de Tesis


Vo.Bo Titular del Curso

AGRADECIMIENTOS

A DIOS . Por darme la fuerza necesaria y la capacidad de lograr las metas deseadas.

A MI TIA RAMONA . Por su ejemplo de fe y de carácter para enfrentar la vida y los obstáculos que se le presenten y porque es la mujer que más quiero.

A MI TIA SOCORRO . Por ser la compañera siempre fiel y sincera de mí tía Ramona y además por ser parte de mis gratos recuerdos y además porque la quiero .

AL INPer . Por abrir sus puertas a una ilusión formada hace 2 años y que hoy se hace una realidad .

A LA DRA . TERESITA LEIS M . Por ser una persona íntegra y de fuertes convicciones , siempre deseando el crecimiento profesional de sus alumnos , muchas gracias!!!! .

A MIS MAESTROS . Por su tenacidad y empeño para que aprendiéramos no solo el conocimiento médico de la carrera , sino también por sus consejos que nos permitieron madurar y tener una visión más amplia de la vida y de la profesión .

ESPECIALMENTE A LA DRA SANDRITA A EL DR MARIO Y AL DR MANUEL . Por su tolerancia y sus deseos de enseñar por sus convicciones y por el apoyo que siempre me dieron no solo en lo académico sino también en lo personal . GRACIAS !!!!!!!!!!!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN	4
ANTECEDENTES	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
HIPOTESIS	20
OBJETIVOS	21
DESCRIPCIÓN GRAL. DEL ESTUDIO	24
ASPECTOS ÉTICOS	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35

INTRODUCCIÓN

La significancia de la microflora vaginal es evidente por el numero substancial de condiciones humanas que son atribuidas a los organismos presentes como residentes permanentes o transitorios . La flora vaginal tiene un amplia gama de especies microbianas que están asociadas en forma estable con el epitelio vaginal humano . La vagina humana provee a estos microorganismos con el ambiente físico y químico que les permita usar este tejido como un hábitat normal .

Debido a las relaciones de la flora normal con el tejido vaginal se considera que existe un ecosistema a ese nivel , los componentes de este sistema están en constante equilibrio . Consecutivamente un cambio en las condiciones ambientales provisto por el epitelio vaginal podría resultar en cambios en la densidad poblacional o en la composición de las especies de la flora normal .

Aunque la flora microbiana parece proveer un beneficio a el huésped al reducir la posibilidad de colonización por microorganismos exógenos , ello puede participar en varios síntomas indeseables , incluyendo varios tipos de vaginitis e invasión del tracto urinario alto . Todos los intentos para entender a la vaginitis en todas sus manifestaciones necesariamente deberían incluir el reconocimiento de la importancia de la flora normal debido a que todos los tipos de vaginitis son impuestos sobre una flora microbiana endogena existente .

La vaginitis es una enfermedad antigua y fue descrita por Hipocrates . En el primer siglo a.c , Soranus hizo la siguiente referencia a la descarga vaginal : “ De acuerdo con Asclepiades y algunos otros existen dos

clases de flujos (uno es rojo , el otro es acuoso y blanco) , mientras que para Demetrius la diferencia se sitúa en el color y la acción En la acción una clase de flujo es inactivo y causa frecuente irritación sin dolor , mientras que la otra clase causa irritación, erosión y lleva a una sensación dolorosa al momento de la descarga vaginal " . En el pasado reciente , los problemas de vaginitis han sido del todo ignorados por la comunidad medica o considerados meramente como una molestia menor de la mujer . Ante esto Herman Gardner estableció de manera elocuente : " La vaginitis puede causar más infelicidad sobre la tierra que cualquier otra enfermedad ginecológica " .

Tres entidades infecciosas : Vaginosis bacteriana , candidiasis vulvovaginal y tricomoniasis son responsables de más del 90% de las vaginitis . Sin embargo debe hacerse notar que más agentes infectantes desconocidos pueden también causar vulvovaginitis . Algunos de estos incluyen varios microorganismos gram positivos y negativos , especies de *Mobiluncus* , *Chlamidia trachomatis* , *virus herpes simple* , *virus del papiloma humano* , *Enterobius vermicularis* y *Giardia Lamblia* .

Los factores que se han descrito en la alteración de la flora vaginal involucran cambios hormonales , alteración vaginal resultado de ciertos antibióticos o a antagonismos entre microorganismos que ocurren en la vagina así como alteraciones en los mecanismos de defensa inmune .

La presencia de microorganismos patógenos en vagina se ha relacionado a complicaciones del embarazo como son : amnioitis , endometritis , corioamnioitis , parto pretermino , R.P.M y enfermedad inflamatoria pélvica post-aborto . Por tal motivo el propósito de esta investigación fue el describir la flora vaginal de la mujer embarazada que acude por primera vez a control prenatal del INPer .

JUSTIFICACIÓN

La ecología de la flora vaginal es altamente susceptible a numerosas influencias endógenas y exógenas . Algunos mecanismos (antibióticos , adherencia a el epitelio vaginal , cambios hormonales ,etc) influyen cambios en la flora vaginal , el rol de estos mecanismos pueden jugar un papel importante en el desarrollo de vaginitis , vaginosis y enfermedad pélvica inflamatoria .

La vaginitis por alteración de la flora vaginal es uno de los problemas más comunes en la medicina clínica y es la razón más frecuentemente citada para visitar al Gineco- Obstetra .

Cuando se habla de vaginitis se deben de tomar en consideración varios hechos :

1. La vaginitis es uno de los problemas más comunes en la medicina clínica .
2. Provoca más de 10 millones de consultas por año .
3. Es la causa más común para que la paciente visite al Gineco-Obstetra .
4. Se encuentra en un 28% de mujeres atendándose en clínicas de enfermedades de transmisión sexual.
5. La Candidiasis es la segunda infección vaginal más frecuente en Estados Unidos y la infección primaria en Europa .

6. Del 25% al 40% de las mujeres con un sobrecrecimiento de Candida vaginal son portadoras asintomáticas .
7. La leucorrea de leve cantidad resultado de Candida puede ser desestimada y catalogada como una condición fisiológica .
8. La vaginitis puede causar síntomas similares a las infecciones del tracto urinario (disuria) .
9. La descarga vaginal esta entre las primeras causas de consulta médica .

Como se ha señalado en diversos estudios las tres condiciones que son las causas más comunes de vaginitis son : La candidiasis , la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis entidades que aparecen con mayor frecuencia en aquellas mujeres con múltiples compañeros sexuales . Los porcentajes en cuanto a incidencia de vaginitis que hacen varios estudios en países desarrollados como Estados Unidos e Inglaterra muestran una tendencia a incrementarse , de tal manera que en países subdesarrollados como el nuestro donde aun se tienen zonas marginadas , bajos niveles de educación en materia de salud y de sexualidad así como poco acceso a los sistemas de salud hacen blanco fácil a aquellas mujeres con vida sexual activa .

Ante tales datos creímos importante la realización de este trabajo de investigación descriptivo identificando los distintos microorganismos de la flora vaginal con la intención de sugerir a través de los resultados líneas de investigación que busquen fenómenos de causalidad entre la flora vaginal y los resultados obstétricos obtenidos .

ANTECEDENTES

El estudio de microorganismos incriminados como agentes etiologicos en casos de vaginitis sirve para enfatizar las interacciones complicadas que pueden existir entre estos microorganismos y el huésped . Los organismos asociados con la vaginitis son parte de la propia microflora del huésped o microorganismos exógenos que pueden interactuar con las especies presentes como parte de la flora indígena del huésped . Un paradigma útil para conceptualizar estas interacciones es la ecología . Los ecosistemas consisten de un nicho o hábitat representados por el epitelio vaginal y la biota de este hábitat esta representado por la flora colonizando . La flora consiste de una amplia colección de especies e interacciones fisico-químicas que ocurren entre las especies microbianas y el tejido vaginal . Otro nivel de interacción ocurre cuando los microorganismos exógenos son introducidos al huésped . Estos organismos exógenos compiten con los microbios para sobrevivir en el epitelio e interactuar con el epitelio vaginal en sus propias vías distintas .

Durante años recientes la ecología de la vagina ha sido estudiada en mujeres sanas y en aquellas con condiciones patológicas , tales como vaginosis bacteriana , candidiasis y tricomoniasis . La ecología microbiana de la vagina es un sistema muy delicado que puede ser fácilmente alterado . Recientes investigaciones no solo han revelado los modos por los cuales la flora vaginal y el revestimiento epitelial son alterados por las interacciones huésped - parásito , también las vías en las cuales los factores exógenos y endogenos tales como la terapia hormonal y otras manipulaciones iatrogenicas como la terapia antibiótica pueden afectar la composición de esta flora .

ETIOLOGÍA DE CAMBIOS EN LA FLORA VAGINAL

- ◆ Terapia con antibióticos , citostaticos , corticosteroides , antivirales , antimicoticos e irradiación .

- ◆ Duchas vaginales .

- ◆ Malformaciones y deformidad anatómica posterior a cirugía o post-radiación .

- ◆ Quistes , himen , pólipos .

- ◆ Condiciones inmunosupresoras .

- ◆ Cambios hormonales , uso de anticonceptivos orales .

- ◆ Diabetes descompensada .

- ◆ Espermicidas .

La significancia de la microflora vaginal es evidente por el numero substancial de condiciones humanas que son atribuidas a microorganismos presentes como permanentes o residentes transitorios del tracto genital femenino . Los procedimientos quirúrgicos que involucran la vagina y el cervix pueden complicarse con infecciones bacterianas . Los organismos involucrados son de moderada virulencia y las infecciones no son amenazadoras de la vida . Los organismos responsables para la infección post-histerectomía , endometritis postparto y post-cesarea casi siempre derivan de la microflora del tracto genital bajo . La invasión del tracto superior con organismos de la microflora del tracto genital bajo también es una secuela de la infección endocervical con Neisseria

gonorrhoeae o *Chlamydia trachomatis* . La sepsis postparto o post-aborto también involucra a bacterias del tracto genital bajo , aunque estas condiciones pueden ser precedidas por corioamnionitis , una infección que surge generalmente de la flora vaginal . La causa común en estas infecciones es el rol de la flora vaginal , la cual , a pesar de tener una relación ordinariamente benigna con el huésped , es hábil para ser suficientemente virulenta y causar síntomas en los tejidos comprometidos . Como se ha mencionado , los organismos exógenos pueden causar infecciones del tracto genital alto o bajo o condiciones relacionadas , pero solo después de interactuar con la flora microbiana indígena .

Per- Anders en su estudio de 1991 sobre el ecosistema vaginal señala que el tracto intestinal es el reservorio de organismos que se han encontrado en la vagina de mujeres con vaginosis bacteriana . Los organismos asociados , tales como las especies de *Mobiluncus* , pueden ser encontradas en el recto de la mujer con vaginosis bacteriana tan frecuentemente como en aquellas sin vaginosis bacteriana .

No existe duda de que los microorganismos asociados con los casos de vaginitis frecuentemente son aislados de mujeres asintomáticas . Este simple hecho enfatiza lo inapropiado de considerar tales organismos para ser patógenos en un sentido estricto . Es apropiado , por lo tanto , considerar que características de estos microorganismos les permiten causar los síntomas de vaginitis y que propiedades del microambiente apoyan estas capacidades .

Los conceptos básicos de la microecología es que el tejido colonizado provee un hábitat para una flora microbiana colonizante . La composición de las especies y la densidad poblacional de la flora microbiana es un reflejo de los atributos físico-químicos del tejido colonizado . Un corolario de este concepto es que un cambio en las condiciones existentes del tejido podría resultar en una flora alterada en términos del número de especies .

El primer elemento básico para ser considerado en la microecología de la flora vaginal , por lo tanto , es el epitelio vaginal . El segundo elemento comprometiendo el ecosistema vaginal es la flora microbiana . El tercer aspecto de la microecología es la complejidad de la interacción microbio-huesped y las interacciones entre especies microbianas exógenas y endógenas . Estas interacciones entre especies microbianas pueden ser antagonistas o sinergistas . (1,2,3,4,15)

Los efectos antagónicos de una especie microbiana sobre otra ha sido reconocida por largo tiempo y ha sido la base para muchos descubrimientos significativos como antibióticos y bacteriocinas . El rol de las bacteriocinas en la colonización intestinal ha sido conocido desde el descubrimiento de las colicinas , pero la evidencia para las bacteriocinas en el control de la flora vaginal es limitada y es un área que amerita más estudios . Se han reportado sin embargo otras interacciones antagonistas que aparentemente no involucran bacteriocinas .

Metabolitos simples pueden ser involucrados en la regulación de la microflora . Algunos investigadores creen que el ácido láctico producido por los lactobacilos restringe el crecimiento de otros organismos al producir un pH ácido . Sin embargo , un rol potencial del peróxido de hidrogeno producido por algunas cadenas de lactobacilos se ha señalado como una explicación alterna para el éxito del lactobacilo como colonizador vaginal . No es claro el rol de catalasas bacterianas o de hemoglobina (la cual tiene una actividad pseudocatalasa) en relación a este concepto . (5)

Aunque los metabolitos microbianos pueden interferir con la habilidad de los microorganismos para colonizar al huésped , las reacciones sinergistas también pueden ocurrir . Hipotéticamente , las interacciones semejantes pueden ocurrir cuando un microorganismo provee necesidades de nutrientes para otras especies bacterianas (una circunstancia descrita como

alimentación cruzada) o provee protección de algún factor de defensa del huésped .

No se puede rechazar que el epitelio vaginal es un medio neutral en el cual se encuentra una flora abundante y compleja . El epitelio vaginal es una parte dinámica del ecosistema . Esto significa , que no solamente provee las condiciones que promueven la colonización microbiana , también es afectado por la flora bacteriana y factores externos al tejido .

Un conocimiento rudimentario de histología enfatiza que el epitelio vaginal representa un sistema de renovación celular en el cual la división celular de la capa basal maduran hacia la luz hasta llegar a ser escamas estériles que mudan al canal vaginal , llevando consigo algunos microorganismos amenazadores . El porcentaje de maduración celular y ,por lo tanto , el plegamiento de la capa superficial y la descamación son dadas por la estimulación estrogenica . Estudios en animales indican la importancia de la estimulación estrogenica en proteger la flora vaginal , pero las diferencias entre humanos y los roedores usados como modelos deben ser notadas . El epitelio vaginal esta expuesto a los estrógenos durante más ciclos menstruales en los humanos , y la secreción de progesterona ocurre concomitantemente con los estrógenos en la fase folicular .

Muchos reportes han intentado discernir el rol práctico de los estrógenos en humanos . Las observaciones hechas tempranamente en este siglo mostraron que la colonización de la vagina por los lactobacilos esta relacionada al efecto estrogenico en estos tejidos. La colonización por lactobacilos disminuye después de la menarca . Durante los años reproductivos y particularmente durante el embarazo , la colonización por lactobacilos se incrementa y posteriormente declina durante la menopausia .(1 , 6 ,7)

Algunos anticonceptivos orales pueden en teoría alterar la flora vaginal . Los anticonceptivos orales modernos tienen muy poca influencia en la flora vaginal . Una observación de interés en esta conjetura es que existe evidencia de receptores de estrógeno sobre *C. albicans* . Sin embargo , el rol en la regulación de la aparición de este hongo en la vagina no se conoce .(2)

La sensibilidad de la colonización por lactobacilos a la influencia estrogénica como se ha comentado anteriormente no ha sido explicada del todo , sin embargo , se debería reconocer que el control de la colonización por lactobacilos no es entendido correctamente . Basados en las observaciones histológicas , se ha sugerido que los estrógenos promueven depósitos de glucógeno en el epitelio vaginal , lo cual provee un sustrato para el crecimiento de los lactobacilos . El lactobacilo produce ácido de la fermentación del glucógeno y de esta manera mantiene un pH bajo , restringiendo la flora a especies primarias ácido -tolerantes . (8)

Los requerimientos microbianos incluyen sustratos nutricionales , necesarios para un ambiente físico apropiado (temperatura , pH , hidratación y tensión de oxígeno) y la habilidad para sobrevivir en la presencia de factores antibacterianos producidos por el huésped o por otras especies microbianas .

El origen de los nutrientes para sostener el epitelio vaginal es uno de los primeros tópicos que deberían ser considerados para entender el ecosistema vaginal . Los nutrientes que entran a las células microbianas entran en una forma solubilizada . Por lo tanto , los carbohidratos complejos localizados intracelularmente en células del epitelio vaginal pueden requerir una degradación extensa antes de que los nutrientes sean disponibles para el crecimiento bacteriano. Otra fuente de nutrientes puede estar presente en el microambiente vaginal fuera del tejido vaginal intacto . El epitelio puede estar sujeto a degradaciones enzimáticas , quizás más que las células agregadas . En adición ,

los trasudados sericos , líquidos menstruales , secreciones de las glándulas endocervicales y otras fuentes pueden proveer los nutrientes necesarios de las bacterias vaginales .

La disponibilidad de micronutrientes es una importante fuente para la colonización microbiana . Por ejemplo , la disponibilidad de vitaminas puede permitir la proliferación de organismos fastidiosos nutricionalmente . Poco se conoce sobre los micronutrientes en el microambiente vaginal , aunque se podría esperar que las secreciones cervicales y los líquidos vaginales derivados por la trasudación de la vasculatura fundamental del epitelio vaginal están repletos con vitaminas . En adición , muchas especies bacterianas pueden sintetizar vitaminas y pueden suplementar vitaminas a otras especies bacterianas o al huésped , como ocurre en el intestino. Los lactobacilos , los cuales figuran como miembros de la flora bacteriana vaginal , típicamente requieren vitaminas para su crecimiento y pueden reducir la cantidad de estos cofactores esenciales disponibles para otras especies . Sin embargo , esto aun es controversial y requiere investigaciones adicionales .

Otro micronutriente importante es el hierro . Existe mucha evidencia de que el hierro de que el hierro se incorpora a sistemas enzimáticos críticos , realzando la virulencia de varios microorganismos . Estudios longitudinales de la flora vaginal en una cohorte de mujeres indican que la prevalencia de ciertas bacterias vaginales se incrementa durante la menstruación . La posibilidad de que esto fuera causado por la repleción de hierro no se ha confirmado . Otros estudios indican que los procedimientos que se acompañan de sangre en la vagina (histerectomía abdominal y vaginal , parto) se acompañan de un incremento en ciertos organismos normales . Ciertas especies microbianas producen citolisinas hemolíticas que se han creído que proveen hierro al causar la liberación de la hemoglobina de los eritrocitos .

Otro aspecto del microambiente vaginal que contribuye a la composición y a la densidad poblacional de la flora vaginal es el potencial de oxido-reducción y el pH . El pH generalmente es considerado bajo , favoreciendo a las bacterias anaerobicas . Los estudios cuantitativos de la flora vaginal sugieren que las bacterias anaerobicas exceden el numero de especies facultativas por un factor de 10 . La razón para un potencial redox bajo en el lumen vaginal no esta claro . Un factor contribuyendo puede ser la flora misma. Como se menciona previamente , los anaerobios obligados y los organismos facultativos están presentes en la flora vaginal . Los organismos consumidores de oxigeno , tales como *staphylococcus* ,*streptococcus* o *E. coli* , pueden depletar el ambiente de oxigeno , produciendo las condiciones reducidas que conducen a un crecimiento anaerobico .(1,7,9,10,11,12,13)

La concentración de iones hidrogeno se ha considerado como el único principio en la colonización vaginal . Debido a que las vaginas de las mujeres en edad reproductiva tienen un pH de aproximadamente 4 - 4.5 , se ha creído que este grado de acidez limita la flora a especies acidofilicas o aciduricas de las cuales los lactobacilos se han considerado un ejemplo .

Muchos organismos tienen un amplio rango de valores del pH en el cual son hábiles para replicarse , pero otras funciones pueden alterarse por cambios en el pH . Ciertos sistemas enzimaticos también son sensibles al pH . Así , algunas cadenas de lactobacilos podrian disminuir el glucógeno con pH bajo pero no con pH alto . El origen de un pH típicamente bajo en la vagina humana es un punto que no se ha resuelto .

La micoflora normal de la vagina es la menos entendida de todas las floras indígenas , naturales y complejas en el humano .

La flora vaginal puede incluir varias especies bacterianas simultáneamente , pero la variedad esta restringida . Así , no es una contradicción establecer que existe una estabilidad remarcable de la flora endogena . Debido a las diferencias en las características de la flora , incluyendo la habilidad para producir sustancias que inhiben los organismos no endogenos, el uso de estructuras enlazadas y la proliferación en proximidad cercana al tejido colonizado, la flora normal puede resistir desplazamientos de los tejidos .

La estabilidad de la flora vaginal en algún individuo dado enfatiza el punto de que los microorganismos que colonizan este tejido están bien adaptados a su ambiente , y aun cuando la perturbación del ecosistema ocurre , la recolonización es común .

Los patógenos de la mucosa requieren , como un primer paso en la patogenesis , la unión a la superficie epitelial susceptible . Uno de los mejores ejemplos de un organismo patógeno que explota la unión a tejidos como un primer paso para causar la enfermedad es la *N. gonorrhoeae* . El primer componente bacteriano que promueve la unión es el pili . Los microorganismos patogénicos y la flora normal poseen estructuras superficiales o configuraciones de macromoléculas en sus superficies que sirven como factores , permitiendo su unión a las células epiteliales .

Una segunda propiedad de muchos microorganismos patógenos es su habilidad para causar daño a algunas estructuras del huésped o por su función por medio de la producción de productos tóxicos finales . Estos pueden ser productos metabólicos finales o toxinas macromoleculares con actividad específica contra algunos blancos moleculares del huésped . Poca atención se ha puesto a la posibilidad que microorganismos que son parte de la flora vaginal normal y ocasionalmente puedan ser implicados en síntomas vaginales producidos por alguna toxina específica . Sin embargo , nosotros hipotetizamos

que algunos de estos organismos pueden tener toxinas irreconocibles que , bajo ciertas circunstancias , pueden contribuir a los síntomas en los humanos .

Organismos que colonizan la vagina en mujeres con vaginosis bacteriana , en particular , organismos pertenecientes al género *Mobiluncus* , pueden extenderse a el tracto genital alto y estar relacionados con la E.P.I (endometritis o salpingitis) . Se ha mencionado que las infecciones del tracto genital bajo están relacionadas con displasias y neoplasias cervicales . El potencial oncogenico de las nitrosaminas , las cuales son producidas por ciertos organismos habitantes de mujeres con vaginosis bacteriana también ha sido señalado. (1)

Es ilógico sugerir que productos finales tóxicos de la flora normal puedan participar en el desarrollo de los síntomas vaginales debido a que tales organismos se podría esperar que produjeran síntomas una vez que estuvieran presentes como miembros de la flora vaginal . Sin embargo , no debería ser asumido que , si los productos tóxicos de estos organismos son producidos , estos son producidos constitutivamente (ejem. bajo todas las condiciones) . Segundo , la cantidad de toxinas puede ser relacionada a la densidad poblacional de las especies productoras . Así , si la *Candida Albicans* elabora una toxina , esto puede producir que la toxina cause síntomas en cantidades suficientes para causar síntomas solo si una proliferación del organismo ocurre debido a alguna perturbación del microecosistema vaginal . Esto no es una expectación irrazonable en vista de las observaciones en relación a que la terapia con antibióticos puede suprimir la flora bacteriana causando una proliferación de la flora de levaduras con el desarrollo subsecuente de síntomas vaginales .

Reportes previos han señalado que las levaduras producen factores inmunosupresores y sugieren que elaboran factores antibacterianos (micotoxinas) que pueden ser responsables de estas funciones biológicas . Un

producto de la *Candida Albicans* producido en cultivos tiene muchas características químicas y biológicas de la micotoxina y parece ser una gliotoxina . La habilidad de las levaduras para producir gliotoxina podría ser importante si se demuestra que es producida en vivo. Las propiedades biológicas de esta toxina incluye su habilidad para interferir con la viabilidad y función de los leucocitos humanos . Debido a que la infiltración leucocitaria puede jugar un rol en el control de la flora bacteriana y proteger contra microorganismos invasores exogenos , se han investigado los efectos de la gliotoxina en los leucocitos polimorfonucleares de la sangre humana . En adición , algunas de las funciones atribuidas a los polimorfonucleares fueron alteradas por la exposición a niveles no letales de gliotoxina , incluyendo su habilidad quimiotactica , la habilidad para producir anion superoxido después de la estimulación con zymosan , y la habilidad para ingerir y matar la bacteria . La significancia de gliotoxina en el desarrollo de síntomas de candidiasis vaginal aun no se ha clarificado . (2,15,16,17)

Esfuerzos considerables se han realizado en entender las actividades asociadas a la hemolisina de la *Gardnerella vaginalis* . Las investigaciones adicionales sugieren que el efecto dañino al eritrocito por esta toxina fue mediado por la formación de poros en la membrana eritrocitaria . Varios estudios han indicado que los síntomas de la vaginosis bacteriana podrían ocurrir por una escases de leucocitos , además se ha demostrado que esta hemolisina es capaz de destruir leucocitos e inhibir la leucotaxis .

Las especies comprometiendo la flora vaginal no son uniformes en su crecimiento , en sus requerimientos y en sus productos metabólicos finales . Est permite una gran variedad en términos de interacción entre especies de microorganismos .

Los efectos antagónicos sobre los organismos exógenos se ha asumido que son los responsables para limitar la flora a un número discreto de especies microbianas . Aunque el ácido láctico se ha considerado como una sustancia controladora de la flora vaginal . Las interacciones sinergistas pueden ocurrir cuando los productos finales del metabolismo de una especie de microorganismos sirve como un sustrato de crecimiento para segundas especies bacterianas presentes en la misma flora mixta . Un tipo similar de sinergismo también puede existir entre organismos que requieren ciertas condiciones ambientales , tales como el consumo de oxígeno ; unas especies pueden promover el crecimiento de organismos menos aerotolerante . Un organismo productor de Beta lactamasa puede proteger otras especies que son inhábiles para elaborar sus enzimas si ellas son secretadas extracelularmente . Similarmente , organismos que producen una proteasa para la inmunoglobulina A extracelularmente podrían proteger a otros organismos de los efectos inhibitorios de la inmunoglobulina A en el tracto genital femenino .

Como se ha comentado previamente los mecanismos de defensa secretores de anticuerpos parecen no ser suficientemente eficientes en prevenir la vaginosis bacteriana y otros tipos de cambios en la flora vaginal .

El rol de los anticuerpos IgG y factores del complemento en la vaginosis bacteriana , candidiasis y en la lisis de células microbianas no ha sido bien estudiado , pero parece que la opsonización de bacterias por los anticuerpos IgG no es muy eficiente en el líquido vaginal . Los niveles de complemento en el líquido vaginal es de solo el 11% del que hay a nivel sérico . Más aun , los efectos del complemento pueden ser inhibidos por el semen , lo cual también tiene efectos inhibitorios sobre el sistema inmune en el tracto genital . La ineficiencia del sistema inmune para impedir infecciones del tracto genital bajo puede ser ejemplificada por la tricomoniasis . Aunque los anticuerpos humorales IgM , IgG e IgA para *Trichomona vaginalis* pueden ser detectados en el líquido

vaginal (IgG e IgA) , no se ha visto que jueguen algún rol protector en este tipo de vaginitis .

En las bases de los estudios de prevalencia de varios microorganismos , parece que las condiciones que favorecen la presencia de lactobacilos en la vagina también favorecen la colonización vaginal por Candida . Así , durante el embarazo , la prevalencia de lactobacilos se incrementa durante todos los trimestres del embarazo , y concomitantemente , existe un incremento en la prevalencia de las levaduras . Estas observaciones pueden reflejar un factor controlador común o una relación sinergista entre los organismos involucrados . Aunque es probable que exista una relación sinergista entre miembros de la flora normal , este conocimiento específico es limitado . Futuras investigaciones son necesarias para evaluar las interacciones de las especies microbianas con el epitelio vaginal , así como para evaluar las interacciones entre los habitantes microbianos del tracto genital femenino . (1, 2)

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- Cual es el patrón microbiológico de la flora vaginal en embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal ?
- Existe diferencia en el patrón microbiológico de la flora vaginal de acuerdo a las semanas de gestación en embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal ?

HIPOTESIS

- El patrón microbiológico de la flora vaginal en embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal muestra un predominio de bacilos gram + (lactobacillus) .
- El patrón microbiológico de la flora microbiana vaginal en embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal muestra un incremento en la flora patógena a medida que avanza la gestación .

OBJETIVOS

- **Cuantificar la proporción de embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal que el cultivo y/o tinción de gram de exudado vaginal mostró un predominio de bacilos gram positivos (BG+).**
- **Cuantificar el porcentaje de embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal que el cultivo y/o tinción de gram mostró un predominio de BG+ de acuerdo a semanas de gestación .**
- **Cuantificar la frecuencia de embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal que en el cultivo y/o tinción de gram mostró un predominio de flora vaginal distinta a bacilos gram positivos (lactobacillus).**

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal descriptivo .

POBLACIÓN: Pacientes embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal de la semana 12 a la 34 de gestación .

MUESTRA : Embarazadas que acudieron por primera vez a control prenatal de la semana 12 a la 34 de gestación a la consulta externa del INPer .

MUESTREO : No aleatorizado de casos consecutivos .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes atendidas en el INPer .
- Embarazadas que acudieron a control prenatal por primera vez a la consulta externa del INPer .
- Embarazadas que tuvieron edades gestacionales entre 12 a 34 semanas .
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio .

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes que tuvieron un diagnóstico establecido de cervicovaginitis al momento de acudir por primera vez a control prenatal .
- Embarazadas que habían recibido tratamiento antimicrobiano 2 semanas previas a la toma del cultivo .

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuya muestra de exudado vaginal se contamina previo o durante el procesamiento microbiológico .

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se captó a pacientes embarazadas entre las semanas 12 a 34 de gestación calculada por F.U.R. o por ultrasonido que acudieron por primera vez a la consulta externa de control prenatal del INPer, previa autorización del paciente, se les realizó la toma de una muestra de exudado vaginal; las muestras fueron transportadas dentro de la primera hora de la toma al laboratorio de microbiología del departamento de Infectología de la Torre de Investigación en donde se llevó a cabo su procesamiento microbiológico.

PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE CULTIVOS

Con la paciente en posición ginecológica, se procedió a la colocación de espejo vaginal estéril y bajo observación directa se tomaron 3 muestras de exudado vaginal, la primera de ellas para el medio de cultivo CNA que contenía 5% de eritrocitos de carnero, colistin 10mg y ácido nalidixico 15mg/L, la segunda muestra para un medio de cultivo a base de sangre de carnero desfibrinada y la tercera muestra se depositó en un portaobjetos que sirvió para realizarse una tinción de Gram. Una vez sembradas las muestras en los cultivos señalados previamente, estos se incubaron a una temperatura de 35 grados centígrados por 24 a 48 horas en una atmósfera aeróbica suplementada con bióxido de carbono. Posterior a la siembra de las muestras se llevó a cabo la tinción de gram por personal especializado en la técnica de procesamiento para la valoración microbiológica microscópica. Después de la incubación, los cultivos mostraron áreas de crecimiento confluyente debido a que

el procedimiento de siembra fue una técnica de dilución disminuyendo el número de microorganismos depositados en las áreas de siembra. Consecutivamente, una o más de estas áreas exhibieron colonias aisladas de organismos contenidos en el espécimen.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

• Edad gestacional

Definición conceptual : Período de tiempo que dura la gestación y que se mide a partir del primer día del último período menstrual normal . La edad gestacional se expresa en días o semanas completas .

Definición operacional : Embarazadas entre las 12 a 34 semanas de gestación que acudan por primera vez a control prenatal a la consulta externa del INPer.

• Flora vaginal normal

Definición conceptual : Es un complejo ecosistema balanceado a nivel vaginal con un predominio de bacilos gram positivos (Lactobacillus) .

Definición operacional : Cultivos vaginales (CNA y SC) con aislamientos negativos a otra flora microbiana distinta a los bacilos gram positivos y predominio de lactobacilos en la tinción de gram .

• Flora vaginal patógena

Definición conceptual : Es la sustitución microbiológica a nivel vaginal del predominio de bacilos gram positivos por una flora microbiana distinta .

Definición operacional : Cultivos vaginales (CNA y SC) con aislamiento positivo a otra flora microbiana distinta a bacilos gram positivos y tinción de gram con una disminución o ausencia en la cantidad de lactobacilos .

Categorización de las variables : Dicotómicas

Nivel de medición : Si - No , Presente - Ausente , Positivo - Negativo .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de los resultados se utilizó una estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias y proporciones, en los casos necesarios se realizaron medidas de resumen y de dispersión.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue una investigación con un riesgo menor que el mínimo ya que la toma de la muestra formó parte de los estudios y procedimientos de evaluación de las pacientes embarazadas que acudieron por primera vez a control prenatal a la consulta externa del INPer. La paciente pudo negarse a participar en el estudio sin que esto causara una falta de continuidad en su cuidado y tratamiento. Aquellas pacientes en las que se identificó flora patógena no como parte del estudio pero sí dentro de su cuidado prenatal se les indicó tratamiento específico. Se cuidó la confidencialidad de los datos ya que los resultados se reportaron como grupo y nunca señalando a pacientes en particular.

RESULTADOS

El periodo de estudio comprendió del 20 de Julio al 06 de Diciembre de 1999. En todas las pacientes la toma de muestra de exudado vaginal se realizó al momento de su primera consulta de control prenatal.

De los 421 cultivos realizados, desde el punto de vista microbiológico, el patrón que se observó en estas muestras fue: bacilos gram-positivos (BG+), cocobacilos gram variables (CBG±), flora polimicrobiana, levaduras, seudomicelio, *Streptococcus agalactie* (SGB) y bacilos curvos.

La distribución observada de estas formas microbianas fue la siguiente:

<u>FORMAS MICROBIANAS</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
BG+	276	65.5
CBG±	75	17.8
Levaduras	28	6.7
BG+ largos y cortos	15	3.6
Flora polimicrobiana	10	2.4
SGB	9	2.1
Bacilos curvos	6	1.4
Pseudomicelio	2	0.5
TOTAL	421	100

La traducción clínica de estos resultados correspondió a:

- Flora normal: predominio de BG+ y BG+ largos y cortos.
- Vaginosis bacteriana: predominio de CBG± y bacilos curvos.

- **Candidiasis:** levaduras o seudomicelio .
- **Flora polimicrobiana:** predominio de bacilos gram-negativos.
- **Colonización por SGB:** el aislamiento microbiológico de esta bacteria.

La distribución de estos patrones de la flora vaginal fue:

<u>PATRÓN</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
FLORA NORMAL	291	69.1
VAGINOSIS BACTERIANA	81	19.2
CANDIDIASIS	30	7.2
FLORA POLIMICROBIANA	10	2.4
COLONIZACION SGB	9	2.1
TOTAL	421	100

La distribución de las edades gestacionales de las pacientes al momento de la primera consulta de control prenatal fue la siguiente:

<u>SEMANAS DE GESTACION</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
< 20	203	48.2
21 a 27	168	39.9
28 a 34	50	11.9

La flora vaginal que se observó de acuerdo a las semanas de gestación al momento de la toma del cultivo de exudado vaginal fue la siguiente:

< 20 SEMANAS DE GESTACION (n = 203)

<u>PATRON</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
FLORA NORMAL	144	70.9
VAGINOSIS BACTERIANA	37	18.3
CANDIDIASIS	14	6.9
COLONIZACION SGB	5	2.4
FLORA POLIMICROBIANA	3	1.5
TOTAL	203	100

21 A 27 SEMANAS DE GESTACION (n = 168)

<u>PATRON</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
FLORA NORMAL	117	69.7
VAGINOSIS BACTERIANA	31	18.5
CANDIDIASIS	12	7.1
FLORA POLIMICROBIANA	5	2.9
COLONIZACION SGB	3	1.8
TOTAL	168	100

28 A 34 SEMANAS DE GESTACION (n = 50)

<u>PATRON</u>	<u>No. DE CASOS</u>	<u>PORCENTAJE</u>
FLORA NORMAL	30	60
VAGINOSIS BACTERIANA	13	26
CANDIDIASIS	4	8
FLORA POLIMICROBIANA	2	4
COLONIZACION SGB	1	2
TOTAL	50	100

Se hizo una comparación de la frecuencia de la flora patógena de acuerdo a semanas de gestación de las pacientes , sin embargo no se encontró una diferencia significativa . Al comparar la flora patógena en general (tomando en cuenta todos los patrones anormales) de acuerdo a semanas de gestación tampoco se encontró diferencia estadística en cuanto a su frecuencia de presentación entre los grupos estudiados .

DISCUSIÓN

La ecología microbiana de la vagina es un sistema muy delicado que puede ser fácilmente alterado , de tal manera que el estudio de los microorganismos incriminados como agentes etiologicos en casos de vaginitis sirve para enfatizar las interacciones que pueden existir entre estos microorganismos y el huésped .

Algunos estudios de la flora vaginal se han llevado a cabo mostrando una considerable variación en las especies identificadas . (1,2,3)

En nuestro estudio que básicamente fue descriptivo identificamos a través de cultivos vaginales y tinciones de Gram de exudado vaginal 7 formas microbianas que predominaron en las muestras obtenidas y que tuvieron una traducción clínica de estos hallazgos en : Flora normal (predominio de BG + y BG + largos y cortos) , Vaginosis bacteriana (predominio de CCBG -/+ y bacilos curvos) ,Candidiasis (predominio de levaduras y pseudomicelios) , Flora polimicrobiana (predominio de BG -) y Colonización por SGB (aislamiento de esta bacteria en cultivos selectivos) situación que cae dentro de la clasificación de Schoder propuesta en 1921 donde clasifica a la flora vaginal en 3 grados : Grado I - flora vaginal dominada por Lactobacillus considerándola la menos patógena , Grado II - caracterizada por una flora vaginal mixta con una disminución de los Lactobacillus , Grado III - compuesta por flora vaginal mixta con ausencia de Lactobacillus y considerada la más patógena .

Nuestro estudio identifico un predominio de Lactobacillus entre el total de pacientes en las distintas semanas de gestación que fueron sometidas a las pruebas diagnósticas de identificación microbiana por lo que caen dentro del grado I de la clasificación de Schroder antes descrita .

La evaluación microscópica de las muestras vaginales provee un medio económico y accesible para evaluar la flora vaginal motivo por el cual se realizo tinción de gram a las muestras de nuestras pacientes . Spiegel et al describieron esta prueba para diagnosticar vaginosis bacteriana , reportando una sensibilidad fluctuando entre 62 a 97% , con una especificidad de 66 a 95% pero no señalan los valores predictivos .(14) Tomamos esto a consideración no porque tratemos de validar una prueba ya que esto no es nuestro objetivo , por el contrario nos permitió valorar las deficiencias metodologicas de esta investigación y a tomar precauciones técnicas en la interpretación de los resultados teniendo como punto de comparación posterior el cultivo que nos permitió corroborar la especie bacteriana previamente identificada con tinción de Gram .

Otra de las entidades microbiologicas que predominaron en nuestro estudio fue la vaginosis bacteriana .Se han descrito estudios (2,15,18) que señalan que esta entidad consiste de una combinación de bacterias aerobicas , anaerobicas facultativas , anaerobicas tolerantes de oxigeno y bacterias anaerobias estrictamente . La vaginosis bacteriana esta particularmente relacionada con un alto numero de organismos , incluyendo *Gardnerella vaginalis* , *Bacteroides bivius* y otras especies de bacteroides , *Mycoplasma hominis* y *Mobiluncus* . En el estudio de Priestley 1997 se identificaron especies de *U. urealyticum* en pacientes con diagnóstico de vaginosis bacteriana que fue la flora vaginal que predomino . (3) Estos resultados difieren de los nuestros ya que la flora que predomino fueron los CCBG +/- y los bacilos curvos . En contraste Hillier en 1992 (14) reporta los resultados de su estudio sobre la flora vaginal en 7918 pacientes entre la semana 23 a 26 de gestación señalando que un 81% de sus pacientes tuvieron flora normal y 12% tuvieron vaginosis bacteriana manteniéndose este cuadro infeccioso en 2do lugar como en nuestro estudio . Cabe señalar que la frecuencia de vaginosis bacteriana no vario en forma importante cuando se comparo entre las semanas de gestación estudiadas .

La *Candida albicans* puede actuar como un miembro de la flora vaginal y como una causa de síntomas, tiene la habilidad de fijarse a las células epiteliales y puede elaborar una toxina en cantidades suficientes para causar síntomas, además de producir factores inmunosupresores que la hacen ser más patógena. (16) En nuestro estudio se mantuvo con un porcentaje de 7.2% sin variaciones importantes en cuanto a frecuencia en las distintas semanas de gestación, situación que contrasta con la incidencia de candidiasis en países como E.U. e Inglaterra donde se ha incrementado en los últimos 10 años entre 28 y 37% quizás debido a la aparición de nuevas especies no *albicans* (*C. tropicalis*, *C. glabrata*). Existen otros reportes como el de Priestley donde solo se aislaron 2 casos sin poder determinar si en estos casos la *Candida* spp fue un contaminante o un constituyente normal de la flora vaginal. (3,4) Sin embargo por la muestra tan pequeña y el diseño de su estudio (serie de casos) las inferencias que se obtuvieron no tienen mucho peso y no pueden generalizarse en cuanto a la incidencia de *Candida* en la flora vaginal.

La significancia del *Streptococcus beta hemolitico* como un patógeno vaginal no es clara, aunque se le ha relacionado con resultados adversos del embarazo teniendo relevancia la transmisión vertical al recién nacido y ciertas complicaciones obstétricas (I.V.U., amnioitis, endometritis, R.P.M., parto pretermino). (20) El porcentaje de aislamiento del SGB en nuestro estudio fue del 2.1% similar a lo reportado en la literatura mundial. El predominio de casos positivos a esta bacteria fue en pacientes con gestaciones menores a 20 semanas lo que pudiera sugerir un cambio en la recomendación de Boyer y Gotoff (sugieren cultivos de búsqueda de SGB a partir de la semana 26 a la 28 de gestación) y con ello el inicio de una terapia oportuna que permita disminuir la morbilidad materno fetal.

CONCLUSIONES

1. El patrón microbiológico de la flora vaginal que predomina en embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal del INPer es de flora normal (BG+).

2. No existe diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia del patrón microbiológico de la flora vaginal de la semana 12 a la 34 de gestación en embarazadas que acuden por primera vez a control prenatal del INPer.

3. Se requiere de una muestra de pacientes mucho mayor para encontrar diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de las distintas especies microbianas de la flora vaginal y las semanas de gestación.

4. El tipo de diseño de este estudio impide hacer inferencias de causalidad entre los patrones microbiológicos de la flora vaginal patógena y otras variables predictoras específicas (raza, edad, actividad sexual, uso de hormonales, etc).

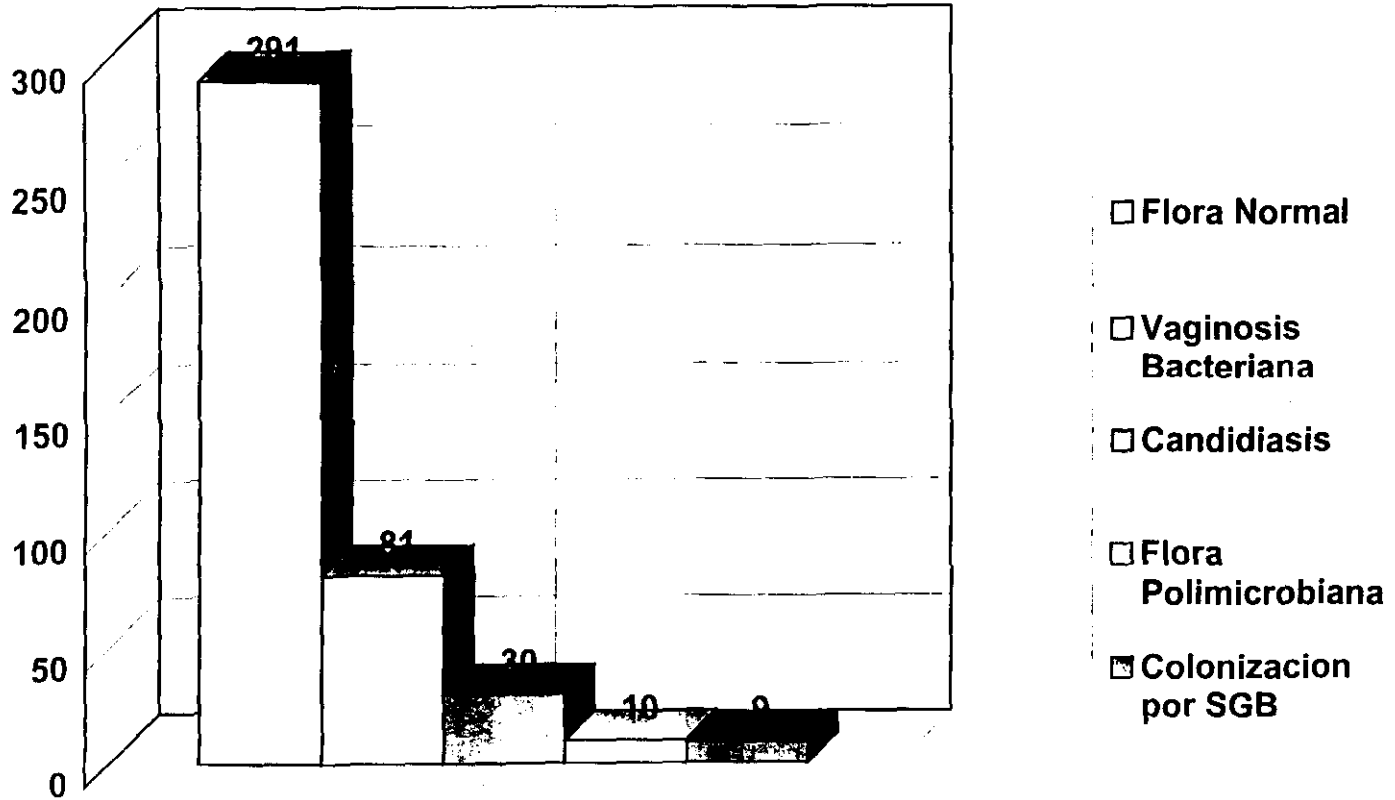
5. La prevalencia del SGB en este estudio es similar a la reportada mundialmente y predominio en embarazos menores de 20 semanas por lo que se necesita de estudios prospectivos (diseño de cohortes y/o experimentales) para valorar desenlaces obstétricos y con ello iniciar los cultivos selectivos en búsqueda de SGB a edades gestacionales tempranas para abatir la morbimortalidad materno-fetal relacionada a esta bacteria con un tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

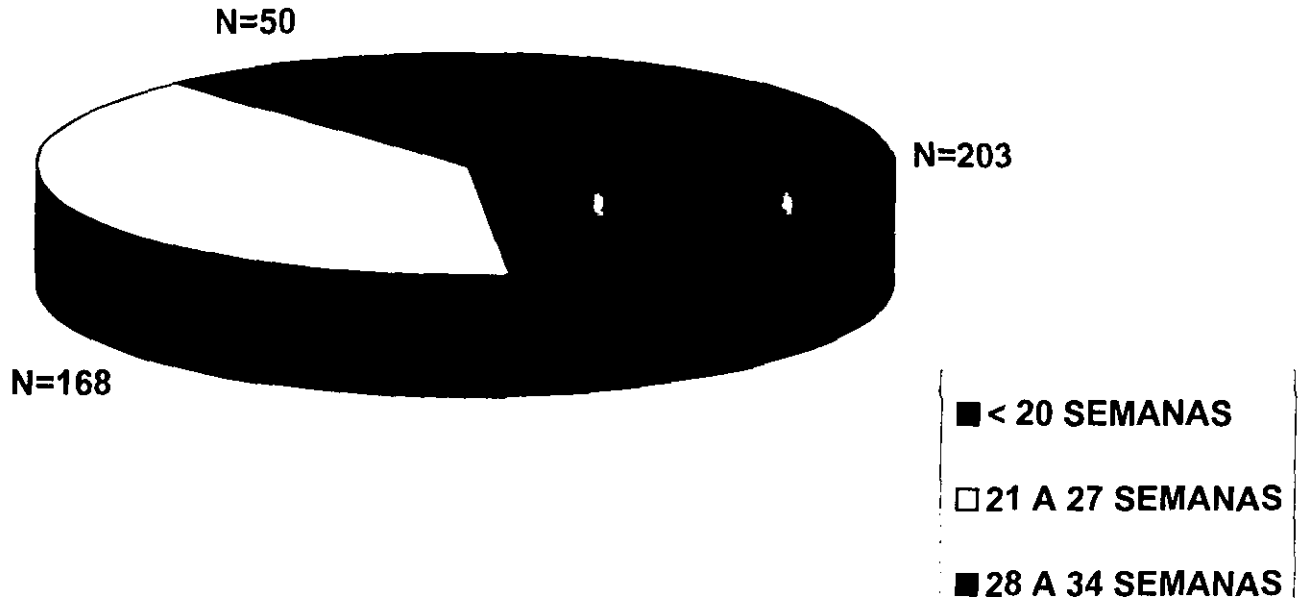
1. Larsen B . Vaginal flora in health and disease . Clin Obstet Gynecol 1993 ; 36 : 107 - 121 .
2. Anders MP . The vaginal ecosystem . Am J Obstet Gynecol 1991 ; 165 : 1163 - 1167 .
3. Priestley CJF , Jones BM , Dhar J ,et al . What is normal vaginal flora ? . Genitourin Med 1997 ; 73 : 23-28 .
4. Kent HL . Epidemiology of vaginitis . Am J Obstet Gynecol 1991; 165 :168 -76 .
5. Eschenbach DA , Davick PR , Williams BL , et al . Prevalence of hydrogen peroxide -producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis . J Clin Microbiol 1989 ; 27 : 251 .
6. Cruickshank R , Sharman A . The biology of the vagina in the human subject . Br J Obstet Gynaecol 1934 ; 41 : 190 .
7. Goplerud CP , Ohm MJ , Galask RP . Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and puerperium . Am J Obstet Gynecol 1976 ; 126 : 858 .
8. Gregoire AT , Kandif O , Ledger WJ . The glycogen content of the human vaginal epithelial tissue . Fertil Steril 1971 ; 22 : 64 .
9. Larsen B , Galask RP . Vaginal microbial flora : Composition and influences of host physiology . Ann Intern Med 1982 ; 96 : 926 .
10. Ohm MJ , Galask RP . The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing vaginal operations : II. Alterations of the microbial flora . Am J Obstet Gynecol 1975 ; 123 : 597 .
11. Ohm MJ , Galask RP . The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing total abdominal hysterectomy : II . Alterations of the microbial flora . Am J Obstet Gynecol 1976 ; 125 : 448 .
12. Grossman JH III , Adams RL . Vaginal flora in women undergoing hysterectomy with antibiotic prophylaxis . Obstet Gynecol 1979 ; 53 : 23 .

13. Bartlett JG , Onderdonk AB , Drude E , et al . Quantitative bacteriology of the vaginal flora . J Infect Dis 1977 ; 136 : 271 .
14. Hillier SL , Krohn MA , Nugent RP , et al . Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant women . Am J Obstet Gynecol 1992 ; 166 :938 -944 .
15. Sobel JD . Vaginitis and vaginal flora : Controversies abound . Curr Opin infect Dis 1996 ; 9 : 42 -47 .
16. Shah D , Larsen B . Clinical isolates of yeast produce a gliotoxin - like substance . Mycopathologia 1992 ; 116 : 203 .
17. Shah D , Larsen B . Identity of a Candida albicans toxin and its production in vaginal secretions . Medical Science Research 1992 ; 20 : 353 .
18. Hillier SL , Krohn MA , Rabe LK , et al . The normal vaginal flora , H₂O₂ - producing lactobacilli , and bacterial vaginosis in pregnant woman . Clin Infect Dis 1993 ; 16 (suppl - 4) :S273 - 81 .
19. Westrom L , Bengtsson L , Mardh P.A . The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptives devices as compared to nonusers . Lancet 1976 ; 2 : 221-224 .
20. ACOG committee opinion . Prevention of early - onset group B streptococcal disease in newborns . Inter J Gynecol Obstet 1996 ; 54 : 197 -205 .

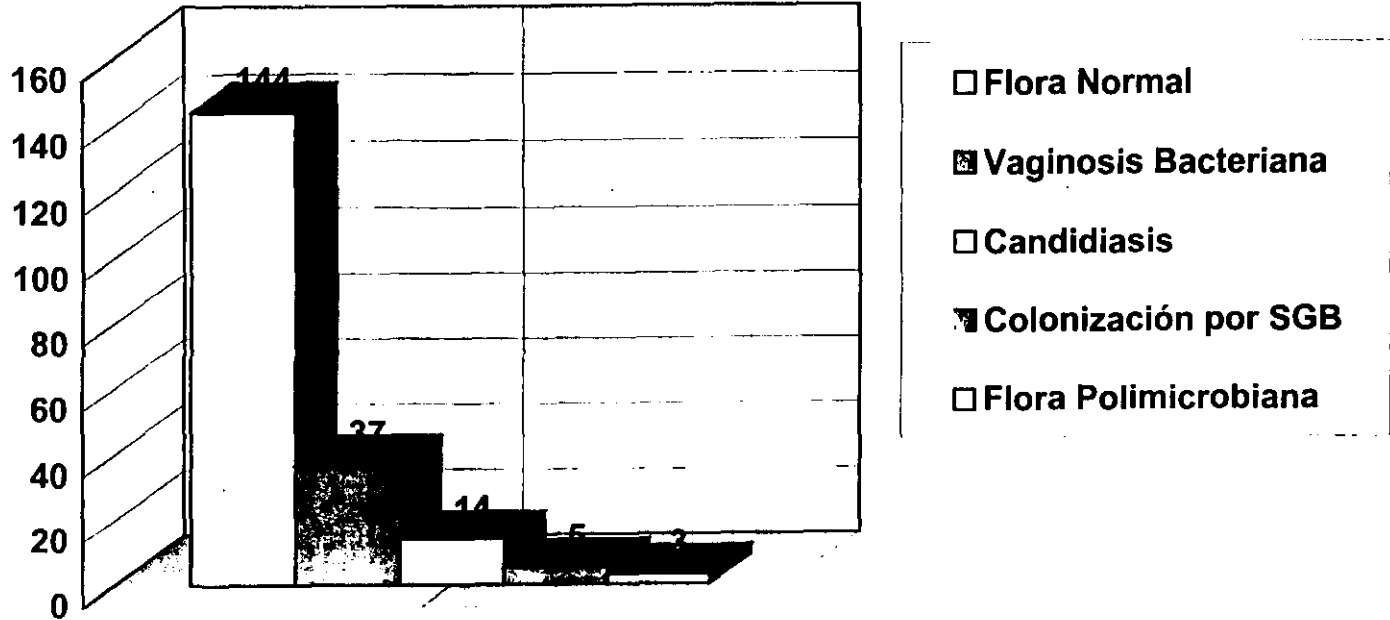
FLORA VAGINAL
" TRADUCCIÓN CLÍNICA "



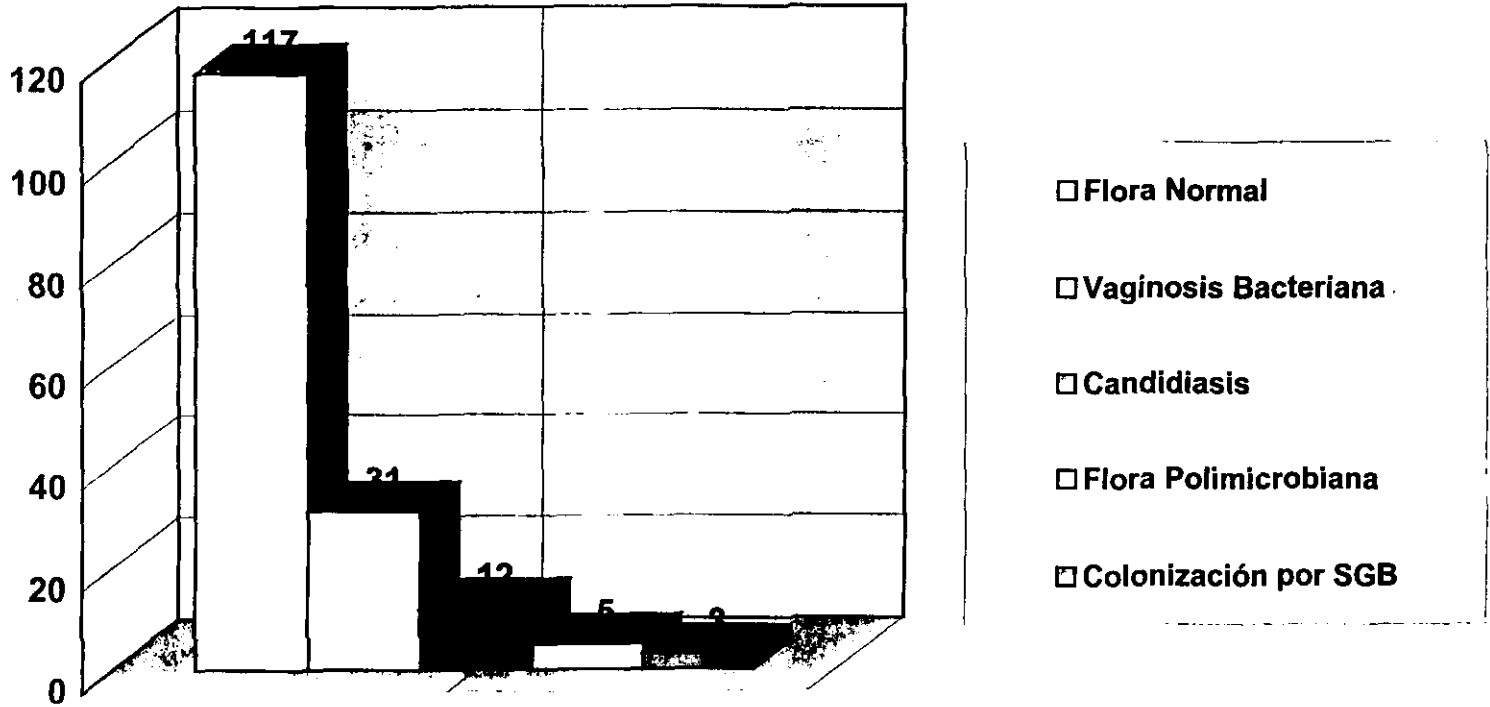
SEMANAS DE GESTACIÓN EN LA PRIMER CONSULTA DE CONTROL PRENATAL



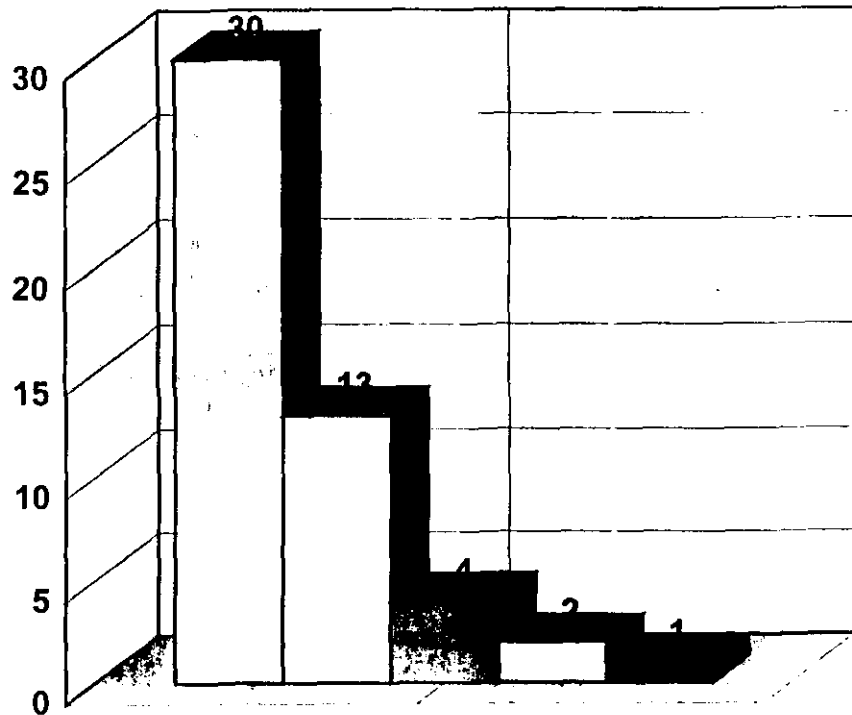
FLORA VAGINAL EN EMBARAZADAS CON < 20 SEMANAS DE GESTACIÓN



FLORA VAGINAL DE LA 21 A LA 27 SEMANAS DE GESTACIÓN



FLORA VAGINAL DE LA 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN



□ Flora Normal

□ Vaginosis Bacteriana

▣ Candidiasis

□ Flora Polimicrobiana

■ Colonización por SGB