

11217
77

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N0.3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA".

"VAGINOSIS EN AMENAZA DE PARTO PREMATURO"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

P R E S E N T A:

DRA. MA. ISABEL LINARES VILCHIS.

ASESOR:

DR. LUIS TOCA PORRAZ

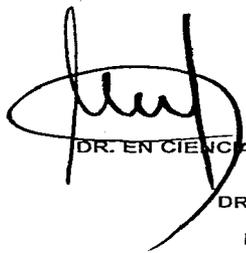
DR. EN CIENCIAS Y QUIMICO DEL LABORATORIO DE BACTERIOLOGIA

COOLABORADORES:

DR. JORGE NAVA FLORES

DRA. MA. DE LOS ANGELES GUZMAN IBARRA

No. NACIONAL DE TESIS 2001-692-0018



MEXICO, D.F

AGOSTO DEL 2003.



1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

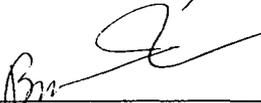
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



DR.S. ROBERTO LEMUS ROCHA
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3



DRA. MARIA ANTONIETA BASAVILVASO RODRIGUEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACION EN SALUD.
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N0.3



DR. LUIS TOCA PORRAZ
DOCTOR EN CIENCIAS Y QUIMICO DEL LABORATORIO DE
BACTERIOLOGÍA.



DRA. MA. ISABEL LINARES VILCHIS
RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No.3



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mi padre: DR. LEONEL LINARES CONDE.

Ejemplo de lucha y superación.

Por el amor que siempre nos has dado y por todo lo aprendido de ti, ya que sin tu apoyo jamás lo hubiera logrado.

A mi madre: MAGDALENA VILCHIS GONZALEZ.

Por todo tu amor y comprensión, sin los cuales no hubiera cumplido mis metas; por estar siempre dispuesta a escucharme y consolarme cuando lo necesite.

A mis hermanos con amor: SANDRA, MELINA, ARIANNA Y LEONEL.

Por sus palabras de aliento y su ayuda incondicional en los momentos mas difíciles.

A mi abuela: MA. ISABEL CONDE TORRES.

Por la ternura que siempre me ha brindado.

A mi abuelo :JOSÉ LEONOR LINARES LONGINOS.

Porque sé que desde el cielo comparte mis triunfos.

A todos mis amigos y maestros

Por impulsarme siempre a seguir adelante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION.	2-3
ANTECEDENTES.	4-27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	28
PREGUNTA DE INVESTIGACION.	29
JUSTIFICACION.	30
OBJETIVOS.	31
HIPOTESIS.	32
MATERIAL Y METODOS.	33-42
TABLAS.	43
GRAFICAS.	44-52
RESULTADOS.	53-55
DISCUSION.	56
CONCLUSIONES.	57
BIBLIOGRAFIA.	58-61

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4

VAGINOSIS EN AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Dr. Toca Porras L. Dr. Flores Nava J. Dra. Linares Vilchis M.
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA N0.3 CMNR. IMSS MEXICO D.F
DELEGACION 2 NORESTE.

OBJETIVO: determinar si existe asociación entre vaginosis y amenaza de parto pretérmino

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo analítico de casos y controles, en pacientes que ingresaron al área de Perinatología I, del HGO N0 3 CMN "La Raza" del mes de julio del 2002 al mes de marzo 2003, estando constituido un grupo por pacientes con amenaza de parto pretérmino, con membranas íntegras y a las cuales no se les hubiera administrado ningún antibiótico vía vaginal, el segundo grupo se encontró conformado por pacientes que cursaban con embarazos entre las 21 a 36 semanas de gestación sin amenaza de parto pretérmino con membranas íntegras y a las cuales no se les hubiera administrado ningún antibiótico por vía vaginal, a ambos grupos se les realizó toma muestra de secreción vaginal para la realización de cultivo y examen en fresco Valorándose los resultados reportados por el laboratorio de bacteriología

RESULTADOS

En el periodo comprendido de julio del 2002 a marzo del 2003 se captaron 100 pacientes con embarazos de 21 a 36 semanas de gestación ingresadas al servicio de perinatología I del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 CMN La Raza del IMSS, de las cuales 50 cursaban con amenaza de parto pretérmino, las otras 50 pacientes incluidas en el estudio fueron ingresadas al servicio por alguna otra patología.

Las variables demográficas de los dos grupos juntos mostraron los siguientes datos: Media de edad de 28.4 con DE de 5.6 años. El número de embarazos entre 1 mínimo y máximo de 3; edad del embarazo en promedio de 32.14 DE = 3.04 semanas.

La edad promedio de las pacientes con APP encontrada fue de 27.50 años con una desviación estándar de 4.89 años.

La edad promedio de las pacientes sin APP fue de 29.40 años con una desviación estándar de 6.21 años.

La edad del embarazo de las pacientes con APP en promedio fue de 31.06 con una desviación estándar de 2.93 semanas.

La edad del embarazo en promedio del grupo de pacientes sin APP fue de 33.22 semanas con una desviación estándar de 2.76 semanas.

se observó los diferentes resultados de los cultivos y exámenes en fresco de ambos grupos de estudio encontrando que la presencia de gérmenes patógenos está fuertemente relacionada con el desarrollo de amenaza de parto pretérmino, y por el contrario la presencia de flora normal proporciona un efecto protector.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La asociación de infecciones vaginales y cervicales y embarazo han sido documentado desde hace muchos años, se ha relacionado con trabajo de parto prematuro (APP) en un 5 10%, también se han relacionado con ruptura prematura de membranas y en amniotitis con membranas integras^{1,2}. Los productos prematuros con antecedentes de gestación con RPM presentan la morbimortalidad más importante entre 50 y 80%, con costos elevados de atención por ocupación de cama hospitalaria, antimicrobianos, así como el costo emocional de los familiares, amén de las repercusiones en los efectos de los daños causados a los prematuros derivados de hipoxia, enfermedad de membrana hialina, enteritis necrotizante y daño cerebral, entidades asociadas a infecciones neonatales y prematurez^{2,3,4,5}.

El conocimiento creciente acerca de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el parto pretérmino, y la elevada prevalencia actual de este tipo de infecciones, la mayoría de las cuales se reconocen como transmitidas sexualmente, ha generado un considerable interés acerca del papel que las vaginosis juegan en la causalidad de los nacimientos pretérmino^{1,2,5}.

La vaginosis bacteriana es una condición clínica causada por la sustitución de la flora normal de lacto bacilos en la vagina, por altas concentraciones de agrupamientos característicos principalmente de bacterias anaeróbicas⁵.

La vaginosis bacteriana es el problema vaginal más frecuente, llegándose a considerar como normal por algunas mujeres que no cuentan con información suficiente; A través del tiempo esta patología ha tenido diferentes nombres, en 1875 se le llamaba Vaginitis inespecífica y se atribuía al Streptococcus anaerobio, fue hasta 1955 que se le cambió a Vaginitis por Haemophilus, en 1963 Vaginitis por Corynebacterium y en 1980 Vaginitis por Gardnerella, los cambios se debieron a que la bacteria cambió de nombre hasta darle el nombre del primero que la describió, es hasta 1984 que se define en Estocolmo, Suecia por un grupo de expertos como Vaginosis Bacteriana de origen poli microbiano^{1,2,5,6}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se define como un síndrome caracterizado por al menos tres de los siguientes datos:

1. - Exudado vaginal abundante y fétido.
2. - pH vaginal por encima de 4.5
3. - Presencia de células clave o de indicio (células epiteliales vaginales recubiertas por bacterias).
4. - Un olor similar al del pescado, debido a la producción de aminas.

Existe un aumento significativo de bacterias *Gardnerella vaginalis* en la flora vaginal y una elevación simultánea del número de anaerobios obligados, como *Bacteroides*. No solo la presencia de *Gardnerella* es la característica⁵.

También la asociación de dos o más agentes etiológicos, pueden ser levaduras y bacterias, dos o más bacterias y en algunos casos protozoarios y bacterias, de ahí su dificultad para diagnosticarse, otra característica es que hay escasos leucocitos en el examen de secreción vaginal en fresco.^{1,5}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

El embarazo implica modificaciones complejas del sistema inmunitario materno, que se traducen por una disminución de las defensas inmunitarias, fenómeno designado por Weinberg en 1984 bajo el nombre de "Síndrome de inmunodeficiencia ligado al embarazo" ^{1,2,3}. Múltiples factores han sido involucrados: involución del timo con inversión de la relación de los linfocitos CD4+/CD8+; elaboración de proteínas y de células supresoras ^{1,2}. El resultado de estos diferentes mecanismos conlleva una disminución moderada de las defensas inmunitarias, sobretodo en lo que se refiere a inmunidad por mediación celular ¹.

Se observa en el transcurso del embarazo un aumento de la prevalencia de ciertas infecciones, aumento de la gravedad de ciertas infecciones, y reactivación de infecciones latentes ^{1,2,3}.

La repercusión de las infecciones ginecológicas en el desarrollo del embarazo contribuyen al aumento del interés suscitado por estas infecciones ya que se les ha relacionado con abortos espontáneos, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, retardo en el crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas, septicemias neonatales ^{3,4}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FISIOLOGÍA VAGINAL

Secreciones vaginales normales:

Las secreciones vaginales fisiológicas comprenden diferentes constituyentes: secreciones vulvares de las glándulas sebáceas, de las glándulas de Bartholin y de Skene, moco cervical, secreciones provenientes del endometrio, trasudado vaginal, células exfoliadas de la mucosa vaginal ^{1,5}

Desde el punto de vista bioquímico, se encuentra en las secreciones vaginales electrolitos, urea, ácidos grasos, y proteínas. Algunos de estos constituyentes (moco, lisozima, lactoferrina, zinc, fibronectina, complemento) presentan una actividad antiinfecciosa no específica importante. ^{1,6,7}

Otro constituyente juega un papel importante en la bioquímica y la fisiología vaginal, se trata del glucógeno, que aparece en el epitelio vaginal, desde que este está sometido a los estímulos de los estrógenos. La concentración del glucógeno que aumenta con el espesor del epitelio vaginal, es más grande a nivel del fondo de saco vaginal que a nivel del introito. Al nacer el epitelio vaginal encierra una cantidad elevada de glucógeno que desaparece en el curso del primer mes de vida. Hasta la pubertad, la pared vaginal está desprovista de glucógeno. Este reaparece en la pubertad y persiste hasta la menopausia, después de la cual la mucosa vaginal atrofiada contiene solo un poco o nada de glucógeno. Estas variaciones en el contenido de glucógeno de la pared vaginal conllevan variaciones concomitantes en la flora y el PH vaginales. ^{1,3,4,5}

FLORA VAGINAL NORMAL:

La flora vaginal normal es difícil de definir en razón del número muy elevado de microorganismos que forman parte de ella: más de 100 especies bacterianas se han encontrado, comprendiendo gérmenes aerobios, anaerobios facultativos y anaerobios estrictos ⁸

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COMPOSICION

FLORA COMENSAL NORMAL

Sea cual fuere la edad y la actividad sexual, la flora vaginal endógena comprende numerosas especies de gérmenes aerobios (corinebacterias, estreptococos diversos, estafilococos coagulasa negativos) y anaerobios (bacilos gram negativos y gram positivos, cocos gram positivos) desde el punto de vista cuantitativo, los gérmenes anaerobios son superiores a los aerobios, el conjunto de estos grupos de gérmenes alcanza concentraciones bacteriales medias del orden de 10 a la 8 gérmenes/ml de secreción vaginal ^{1,3}

FLORA LACTICA VAGINAL

En periodo de actividad ovárica, la presencia de glucógeno en el epitelio vaginal favorece la proliferación de una flora calificada de láctica debido a que degrada sucesivamente el glucógeno en glucosa y después en ácido láctico: la concentración del ácido láctico conlleva a una disminución del PH vaginal que entonces estará comprendido entre 4 y 5. La flora láctica vaginal igualmente designada por bacilos de Döderlain comprende de hecho diferentes especies de lacto bacilos así como gérmenes anaerobios estrictos que pertenecen al genero *Bifidobacterium* ^{1,3,8}

Al nacer la mucosa vaginal encierra una cantidad elevada de glucógeno: se observa la presencia de bacilos de Döderlain y un PH ácido. Al finalizar el primer mes la desaparición del glucógeno conlleva a la desaparición de la flora láctica, que reaparece en la pubertad y subsiste hasta la menopausia ^{1,3,5}.

OTROS MICROORGANISMOS

En los sujetos sexualmente activos, los agentes infecciosos transmisibles por vía venérea (*Trichomonas*, *mycoplasmas*, *Gardnerella*) se encuentran frecuentemente en cantidad escasa en ausencia de todo signo de infección vaginal ^{5,9} Aunque estos agentes no pertenecen a la flora endógena, su presencia en concentraciones poco elevadas puede ser considerada "normal".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PAPEL PROTECTOR

La flora vaginal normal juega un papel importante en la defensa del huésped contra las infecciones. Los gérmenes saprofitos habituales estreptococos y estafilococos presentan ellos mismos una actividad inhibitoria con respecto a la adherencia y la proliferación de agentes oportunistas o patógenos. Esta actividad es mucho más marcada en la flora láctica^{2,10}

La asociación e infecciones vaginales y embarazo han sido documentadas desde hace muchos años se ha relacionado con trabajo de parto pretérmino (APP) En un 5-10%, también se ha relacionado con ruptura prematura de membranas y en amniotitis con membranas íntegras¹¹ Los productos prematuros con antecedentes de gestación con RPM, presentan la morbimortalidad más importante entre 50 y 90%, con costos elevados de atención por ocupación de cama hospitalaria, antimicrobianos, así como el costo emocional de los familiares, amen de las repercusiones en los efectos de los daños causados en los prematuros derivados de hipoxia, enfermedad de membrana hialina, enterocolitis necrotizante y daño cerebral, entidades asociadas a infecciones neonatales y prematuras^{4,11,12}

VAGINOSIS BACTERIANA

La vaginosis bacteriana antiguamente llamada vaginitis no específica, constituye la infección vaginal más frecuente en las mujeres sexualmente activas, llegándose a considerar como normal por algunas mujeres que no cuentan con la información suficiente; a través del tiempo esta patología ha tenido diferentes nombres, en 1975 se le llamaba vaginitis inespecífica y se atribuía al *Streptococcus anaerobio*, fue hasta 1955 que se le llamo vaginitis por *haemophilus*, en 1963 vaginitis por *Corynebacterium* y en 1980 vaginitis por *Gardnerella*, es hasta 1984 que se define en Estocolmo, Suecia por un grupo de expertos como Vaginosis Bacteriana de origen poli microbiano^{2,9,11}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se define como un síndrome caracterizado por al menos tres de los siguientes datos:

1. -exudado vaginal excesivo y maloliente
2. -PH vaginal por encima de 4.5
3. - presencia de células clave
4. -olor similar ha pescado debido a la producción de aminas.

Existe un aumento significativo de bacterias *Gardnerella vaginalis* en la flora vaginal y una elevación simultánea del número de anaerobios obligados como *Bacteroides*. No solo la presencia de *Gardnerella* es característica, también la asociación de 2 o más agentes etiológicos, pueden ser levaduras y bacterias, dos o más bacterias, y en algunos casos protozoarios y bacterias, de ahí su dificultad para diagnosticarse, otra característica es que hay escasos leucocitos en el examen en fresco ^{5,6} El doble carácter esencial de las vaginosis bacterianas se basa en la disminución sensible e incluso la desaparición de la flora láctica y su reemplazo por una flora patógena mixta.

El embarazo favorece la proliferación de *Gardnerella vaginalis* ^{13,14}. De hecho las vaginosis bacterianas pueden ser observadas en un 15 a 20 % de las mujeres embarazadas. Esta prevalencia tiene en cuenta el porcentaje elevado de pacientes asintomáticas, en las cuales puede ser puesta en evidencia una proliferación de *Gardnerella vaginalis* ⁵.

Numerosos trabajos han permitido establecer una correlación positiva entre la vaginosis bacteriana y los partos prematuros. Las mujeres embarazadas que presentan una vaginosis bacteriana tienen un riesgo más elevado de dar a luz antes de las 37 semanas de gestación ^{5,6,7}.

Las infecciones por *Gardnerella vaginalis* con o sin gérmenes anaerobios asociados pueden ser tratadas con ampicilina 2 gramos al día o amoxicilina 1 gramo al día, en dos tomas durante 10 – 12 días ¹¹.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CANDIDIASIS VAGINAL

El embarazo conlleva un aumento considerable de la prevalencia de la candidiasis vaginal, con una tasa media del 30% que aumenta regularmente entre el 4 y 7 mes de embarazo.

Dos factores intervienen en este fenómeno: las modificaciones del metabolismo de los hidratos de carbono durante el embarazo, y los esteroides de origen ovárico o placentario.

A pesar de la elevada tasa de candidiasis vaginal gravídica las infecciones intrauterinas por candida son relativamente raras 0.2% al 2% y resultan generalmente de una ascensión de las levaduras a partir de la vagina conduciendo a una corionioitis fúngica ^{1,2}

Las candidiasis vaginales gravídicas pueden tratarse por vía local con derivados imidazólicos ².

VAGINITIS POR TRICOMONAS VAGINALES

La prevalencia de las vaginitis por Tricomonas no parece aumentar en el transcurso el embarazo. Las vaginosis por Tricomonas no parecen conllevar infecciones intrauterinas o neonatales graves ^{1,2}. Se pueden observar vulvovaginitis neonatales por Tricomonas pero estas desaparecen hacia la sexta semana después del nacimiento (en razón de la eliminación de los estrógenos maternos)

El metronidazol y sus derivados están contraindicados en el transcurso el primer trimestre del embarazo, su inocuidad en el segundo y tercer trimestre no esta demostrada con certeza. Lavados locales con soluciones alcalinas antisépticas pueden ser útiles. En caso de síntomas agudos después del primer trimestre se puede administrar una dosis única de 2 gramos de metronidazol ^{1,2}. Por supuesto, el tratamiento al compañero sexual y la prohibición de contactos no protegidos son necesarios ¹.

VAGINITIS POR MICOPLASMAS

El papel patógeno de los micoplasmas genitales (*Ureaplasma urelyticum* y *Micoplasma hominis*) es conocido desde hace relativamente poco tiempo ^{1,2,11}. En 1967 tres equipos diferentes aislaron el *Ureaplasma* a partir de la placenta de recién nacidos muertos después de una corioamniotitis. Entre estos autores, Kundsin y cols ². Evocaban igualmente el papel de este germen en los abortos espontáneos y los partos prematuros.

El *Micoplasma hominis* fue aislado dos años mas tarde en un feto que presentaba una insuficiencia respiratoria por amnioititis². A partir de entonces muchos trabajos han establecido una correlación entre las infecciones genitales maternas por micoplasmas y las complicaciones que pueden afectar al embarazo, al feto o al recién nacido. El embarazo favorece considerablemente la proliferación excesiva de los micoplasmas genitales. Además la prevalencia elevada de las vaginosis bacterianas durante el embarazo se acompaña de un aumento paralelo de las infecciones por *Micoplasma hominis* ^{2,9}. Por último la colonización genital por micoplasma conlleva a menudo una proliferación de estos gérmenes en la orina en particular en las pacientes con disminución de la flora láctica vaginal ^{1,2}.

Al estar las tetraciclinas contraindicadas durante el embarazo, los tratamientos de elección en infecciones por micoplasmas son la eritromicina y la pristinamicina. Tres métodos han sido utilizados para evitar complicaciones peri natales de las infecciones genitales por micoplasmas. Utilización de antibióticos antes del embarazo para erradicar la colonización, una antibiótico terapia de 6 semanas después de la semana 30 de gestación, y un tratamiento antibiótico continuado a lo largo del embarazo. Estas medidas están lejos de ser aceptadas con unanimidad, siendo el principal obstáculo la dificultad para identificar a las mujeres embarazadas colonizadas con riesgo elevado para complicaciones peri natales ¹¹. Vaginosis causadas por estreptococcus del grupo B.

El estreptococo del grupo B puede ser transmitido por vía sexual; la presencia de *Trichomona vaginalis* constituye un factor de riesgo para la colonización vaginal por este patógeno.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Puede ser igualmente transmitido por vía no sexual como consecuencia de la ingestión de algún alimento, en este caso la colonización intestinal conllevaría una colonización secundaria de la vagina y la uretra ^{5,9}. El embarazo favorece notablemente a las colonizaciones y la proliferación de este germen a nivel vaginal: se encuentra en un 15 a 35 % de las mujeres embarazadas a término siendo más frecuente en mujeres jóvenes ⁹.

INFECCIONES DEBIDAS A E. COLI

Entre los gérmenes aerobios más frecuentes la Escherichia coli es la causa más frecuente de las septicemias y las meningitis neonatales.

La estructura antigénica de este germen es particularmente compleja comprende más de 150 antígenos somáticos y de 100 antígenos capsulares. Entre estos últimos el antígeno K1 es particularmente importante en razón de la virulencia particular de las cepas de E. coli K1 para el recién nacido ya que se aísla en el 50% de los casos de septicemia sin meningitis y del 80% de los casos con meningitis debidas a E. coli ^{5,6}.

En la mujer embarazada la búsqueda del antígeno K1 es importante para toda cepa de E. coli encontrada a nivel vaginal ¹. Durante el embarazo el tratamiento de las infecciones por gérmenes anaerobios se realiza sobre todo con betalactámicos salvo en el caso de Bacteroides fragilis que es necesario tratar con clindamicina, metronidazol, o cefotaxima ^{1,2}.

EMBARAZO PRETERMINO

DEFINICION

Es el que ocurre entre las 21 y antes de las 37 semanas de gestación calculadas desde el primer día de la última menstruación o por sonografía ^{1,7,14}.

Clásicamente se definía recién nacido pretérmino a aquellos cuyo peso al nacer era inferior de 2.500gr., sin embargo un 30% de los recién nacidos con esta característica son de término, es así que al analizar la correlación entre la edad gestacional y el peso al nacer, cualquier RN (recién nacido) puede ser:

TEST CON
FALLA DE ORIGEN

- Pequeño para su edad gestacional(PEG)
- Adecuado para su edad gestacional(AEG)
- Grande para su edad gestacional (GEG)

IMPORTANCIA

El 75% de las muertes peri natales (muertes fetales tardías más muertes neonatales precoces) y el 50% de las anomalías neurológicas son atribuible a la prematuridad ^{13,14}. En los últimos años ha existido una reducción de la morbilidad neonatal, lo que se atribuye a la mejoría en el cuidado neonatal de los prematuros más que el éxito de las estrategias preventivas del parto prematuro. El feto prematuro y el recién nacido son especialmente proclives a infecciones por la presencia de cantidades insuficientes de anticuerpos maternos. ^{15,16}

ETIOLOGÍA

Es una condición causada por múltiples patologías cuya expresión última son las contracciones uterinas iniciadas antes de las 37 semanas ^{1,8,9}.

Las causas más frecuentes son:

- Infección
 - A) Intraamnióticas (corioamnionitis)
 - B) Extrauterinas(infecciones urinarias)
- Isquemia útero Placentaria
- Malformaciones Fetales
- Sobredistensión Uterina
- Factores Inmunológicos
- Estrés

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CORIOAMNIONITIS

Se produce pérdida de la barrera entre la cavidad uterina y la vagina permitiendo la entrada de gérmenes al útero, dichos gérmenes se replican lentamente en la placenta, llegando a concentraciones suficientes para colonizar las membranas amnióticas, el cordón umbilical y otros tejidos fetales. El huésped reacciona a la agresión bacteriana con producción de interleukina 1, factor de necrosis tumoral, factor activador de plaquetas, que activan la producción de prostaglandinas por la decidua y membranas amnióticas.⁷¹¹⁴

Cuadro clínico: Puede presentarse sin síntomas ni signos de infección y lo único que hace sospechar es un trabajo de parto pretérmino resistente al tratamiento convencional y una dilatación avanzada y progresiva. Los gérmenes más frecuentes son *Ureaplasma Urealyticum*, *Gardnerella Vaginalis*¹⁴.

INFECCIONES EXTRAUTERINAS

Entre el 5% y el 10% de pacientes con trabajo de parto pretérmino presentan infecciones extrauterinas y por lo general del tracto urinario. El mecanismo es similar al de la corioamnionitis, ya que se producen mediadores de la inflamación que estimulan la producción de prostaglandinas por el amnios. Existe gran asociación de la ITU, confirmada con cultivo durante el embarazo y el parto pretérmino.¹⁵

La infección genitourinaria por *Chlamydia trachomatis* aumenta entre dos a tres veces el riesgo de parto pretérmino en las embarazadas. Un estudio multicéntrico llevado a cabo por el Instituto Nacional para la Salud Infantil y el Desarrollo Humano con sede en Alabama, Estado Unidos, atribuyó un papel significativo a las *Chlamidias* como factor de riesgo de parto prematuro.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En esta investigación se valoraron longitudinalmente 2929 embarazadas asintomáticas a las cuales se le realizó un estudio bacteriológico de orina durante su control prenatal de 24, 26, 28,30 semanas de gestación. La infección por Chlamydia trachomatis estuvo presente en un 11% de la muestra total. ¹⁷

Las mujeres con vaginosis bacteriana definida como una disminución en la población normal de lacto bacilos y un aumento masivo de otros organismos tienen el doble de riesgo de parto prematuro espontáneo. ^{1A}

ANOMALIAS ANATOMICAS DEL UTERO

La más importante es el útero tabicado y el útero bicorne, la incidencia de aborto espontánea es de 27% y la incidencia de parto pretérmino si la gestación continúa después de las 20 semanas oscila entre 16% y 20%. ¹⁵

PATOLOGÍA FETAL

Los defectos del tubo neural y los errores innatos del metabolismo como la hiperalaninemia, son algunos de los defectos congénitos que se asocian con parto pretérmino¹⁵.

SOBREDISTENSION UTERINA

La distensión de la musculatura uterina debida a una gestación múltiple o una cantidad excesiva de líquido amniótico es otra de las causas relativamente frecuentes del trabajo de parto pretérmino^{6,7,13}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FACTORES PREDISPONENTES

Existen diversos factores que con frecuencia aparecen durante la gestación y favorecen las condiciones para que ocurra la Amenaza de parto pretérmino, que se clasifican en^{7,19,20}

- **MATERNAS**

Soltera

Tabaquismo

Bajo Peso y Talla (<45Kg y menor a 150cm)

Edad (mayor riesgo en < de 20 años y > de 40 años)

Primigestas o grandes multiparas

- **GESTACIONALES**

Enfermedades sistémicas graves

Metrorragia antes 20 sem.

Falta de control prenatal

Nivel socioeconómico bajo

Infecciones genitales

Alteraciones endocrinas

Trauma

Larga Jornada Laboral con esfuerzo físico

Antecedentes de Parto Prematuro

- **FETALES**

Anomalías Congénitas

Embarazo Múltiple

Muerte Fetal

Macrosomía Fetal

- **PLACENTARIOS**

DPPNI

Tumores del Cordón Umbilical

Placenta Previa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- **UTERINOS**

Sobre distensión (polihidramnios)

Infecciones

Miomas Uterinos

Incompetencia Cervical

Malfomaciones

Cuerpo Extraño (DIU)

Trauma Cervical

PATOGENIA

Existen evidencias suficientes para considerar que las infecciones cervicovaginales por (Estreptococos del grupo B, Neisseria Gonorrhoeae, Chlamydia Trachomatis o por Vaginosis Bacteriana) y de las vías urinarias por (E. Coli, Proteus, etc.), pueden desencadenar al menos en ciertas mujeres, una serie de contracciones uterinas prematuras.²¹

El trabajo de parto pretérmino se ha iniciado por la activación de la fosfolipasa A2, la cual cliva el ácido araquidónico desde adentro de la membrana fetal, de modo que queda ácido araquidónico libre disponible para la síntesis de prostaglandinas. Asimismo se cree que el parto pretérmino debido a una infección es iniciado por productos secretores resultantes de la activación de los monocitos, las citoquinas, entre ella la interleuquina -1, el factor de necrosis tumoral y la interleuquina-6, son estos productos secretores implicados en el trabajo de parto pretérmino¹⁹.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El parto pretérmino es el resultado de 4 mecanismos patogénicos principales:

- Activación del Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal Maternofetal
- Inflamación Amniocoriónica o Sistémica
- Hemorragia Decidual
- Distensión Patológica del Miometrio.²²

MECANISMOS DEL PARTO PRETERMINO

Los datos provenientes de estudios en animales, in vitro, y en humanos proveen un panorama uniforme sobre los mecanismos por los que las infecciones bacterianas causan parto pretérmino, comentan los autores. La invasión del espacio coriodecidual por bacterias, actuando en parte por medio de la liberación de endotoxinas y exotoxinas, activa la producción de citoquinas por la decidua y las membranas fetales. Las citoquinas y las toxinas bacterianas estimulan la síntesis y liberación de metaloproteasas. Las prostaglandinas estimulan las contracciones uterinas y las metaloproteasas atacan las membranas corioamnióticas, llevando a su ruptura.¹⁸

CUADRO CLINICO

Primeramente debemos de definir:

- Amenaza de parto pretérmino: es la presencia de contracciones uterina con escasas modificaciones cervicales (menos de 3cms de dilatación) desde la 21 y antes de las 37 semanas de gestación²³.
- Labor de parto pretérmino: es cuando la frecuencia e intensidad de las contracciones son capaces de ocasionar modificaciones como borramiento y dilatación, desde la 21 y antes de las 37 semanas de gestación²³.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El cuadro clínico se caracteriza porque el parto pretérmino puede asociarse y relacionarse a infecciones de vías urinarias, infecciones cervico - vaginales, sífilis, gonorrea, chlamydia trachomatis, Sida, Toxoplasmosis, Tricomoniasis, etc. Conllevando a producir contracciones uterinas y modificaciones cervicales. ²⁴

DIAGNOSTICO

Se basa en la presencia de dinámica uterina y de modificaciones cervicales. El diagnóstico se realiza en base ha:

- Edad gestacional entre las 21 semanas y antes de la semana 37 de gestación.
- Contracciones uterinas 4 en 20 minutos u 8 en 1 hora.
- Cuello Uterino borrado más de 50% y dilatado 1cms o más.
- Borramiento y dilatación cervical progresiva.

Hay que considerar 2 situaciones que no son claras:

- Contracciones uterinas persistentes sin modificaciones cervicales concomitantes.

Esta situación obliga a considerar como opción diagnóstica la presencia de infección intraamniótica, coito reciente, uso de drogas ilícitas y/o estres materno.

- Presencia de modificaciones cervicales en ausencia de actividad uterina detectable.

Esta situación aumenta el riesgo de la infección intraamniótica y parto pretérmino debido a la exposición de las membranas ovulares a la flora vaginal. ¹⁵

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO

MEDIDAS GENERALES

- Hospitalización de la paciente
- Reposo en cama
- Hidratación parenteral con soluciones cristaloides²⁵

a) Reposo en cama: Decúbito lateral izquierdo, para aumentar la perfusión uterina, esto es importante porque la mortalidad perinatal disminuye en función de dos factores principales, EG Y peso al nacer.

MATERNA: Es necesario descartar la existencia de condiciones que contraindiquen la prolongación de la gestación o el uso de tocolíticos habituales.

FETO: Se debe asegurar la vitalidad, crecimiento, oxigenación y la presencia de malformaciones que limiten la sobrevida extrauterina.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Inhibidores de la contractilidad uterina: todos los agentes farmacológicos que se utilizan para inhibir las contracciones uterinas Pretérmino actúan modificando la concentración intramuscular del miometrio. Actuando de las diferentes formas:

- Favorecen la salida de calcio de la célula (B adrenérgicos e indometacina.
- Desplazan el calcio (sulfato de magnesio)
- Bloquean la entrada del calcio en las células del miometrio (bloqueadores de los canales de calcio)²⁵.

AGONISTAS B-ADRENERGICOS

Ejercen su acción tocolítica a través de los receptores beta 2 de la fibra miométrial. Aumentan la fijación de calcio intracelular, dentro del retículo y aumentan la salida del calcio de la célula. Los fármacos más usados son: Fenoterol, Ritodrina²⁵

Forma de administración del fenoterol:

- Infusión intravenosa
- Dosis inicial: 2ug/min.
- Aumenta la dosis en 0.5ug/min. Cada 30 min. Hasta que cesen las contracciones uterinas y desarrollen efectos Colaterales.
- Dosis máxima 4ug/min.

Si se logra la detención del trabajo de parto (3 contracciones/hora), continuar con la infusión por 12 horas, disminuyendo gradualmente la dosis hasta 1-0.5ug/min.

TOCOLISIS DE URGENCIA

Diluir 1 ml de fenoterol 0.05mg en 20 ml de solución fisiológica, administrar en bolos de 2-3ml.

Infusión continúa:

1 ampolla de fenoterol 0.5mg preparar una solución de 500 ml de solución glucosada al 5% con 4 ampolla de fenoterol (2mg en 500 ml), administrar a 30 ml/hora (2ug/min.).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONTRAINDICACIONES DE TOCOLISIS CON BETA AGONISTAS

- Cardiopatía coronaria
- Arritmia materna
- Hipertiroidismo materno
- Diabetes materna mal controlada
- Uso de diuréticos depletors de potasio
- Uso de inhibidores de monoamino oxidasa

SULFATO DE MAGNESIO

- Dosis de carga: 5 g en 100 ml de solución fisiológica en 20 a 30 min.
- Dosis de mantención: 2-4 g/h.

Monitorización:

- Diuresis 30 ml/h
- Reflejos osteotendinosos, no deben abolirse
- Frecuencia Respiratoria 15 o más/min
- Niveles sanguíneos
- Terapéuticos 5-8 meq/L
- Arreflexia 10-12 meq/L
- Depresión Respiratorias 12-14 ml/l

INDOMETACINA

Inhibidor de las prostaglandinas más usado.

Efectos adversos:

- Cierre precoz del ductus arterioso
- Predisponen al neonato a hipertensión pulmonar
- Produce oligoamnios debido a disminución del flujo renal fetal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OTROS AGENTES TOCOLITICOS

- Alcohol
- Bloqueadores de calcio
- Progesterona

CONTRAINDICACIONES PARA INHIBICION DE PARTO PRETERMINO

ABSOLUTAS

- Infección ovular
- Malformaciones fetales incompatible con la vida
- Sufrimiento fetal agudo
- Hemorragia grave
- Obito fetal
- Patología materna grave
- Trabajo de parto avanzado

RELATIVAS

- RPM
- Dilatación mayor de 4 cms
- Madurez pulmonar fetal
- RCIU
- Sx. Hipertensivo Severo
- Metrorragia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDUCCIÓN DE MADUREZ PULMONAR FETAL

La administración de corticoides a la madre disminuye la incidencia de síndrome de Distress Respiratorio, Hemorragia Intracerebral, Enteritis necrotizante y la Mortalidad Neonatal. Su utilidad ha sido demostrada desde las 24 semanas hasta las 34 semanas. Efecto a las 48 horas.¹⁵

Los glucocorticoides en la aceleración de la maduración pulmonar fetal ha sido un tema muy importante en la aceleración de la maduración pulmonar fetal, se determinó que la iniciación de la labor de parto es responsabilidad de la glándula adrenal de la oveja. Se realizó un estudio en oveja y se determinó que la administración de glucocorticoides ayudó a la maduración pulmonar en los productos de la oveja, que se le realizaron cesárea en embarazo de 120 días, siendo embarazo a término 147 días.²⁶

FARMACOS

- **Betametasona:** Pasa muy rápido a la placenta y se une poco a las proteínas transportadoras, tiene fosfato y acetato, lo que hace que el efecto dura más. Dosis: 12 mg Im/día por 2 días consecutivos, (y a los 7 días hasta las 34 semanas)²⁶.
- **Dexametasona Fosfato:** es más potente, dosis 12mg Im cada 8 horas por 4 dosis.

CONTRAINDICACIONES DE USO DE CORTICOIDES

- Madurez pulmonar
- Parto inminente
- Enfermedad materna que contraindique
- Corioamnionitis

ANTIBIOTICOTERAPIA

Debido al papel importante que se le ha dado a la inflamación y principalmente a la infección en el trabajo de parto pretermino espontáneo y en la RPM, numerosos autores han realizado estudios con diferentes antibióticos en el manejo de estas dos entidades clínicas, presentando resultados controversiales^{16,19,25,27}. El estudio más reciente y con mayor peso estadístico es el "ORACLE", el cual compara pacientes con trabajo de parto pretérmino sin evidencia clínica de infección. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: Placebo, Amoxicilina-Clavulanato, Eritromicina, o Eritromicina más Amoxicilina-Clavulanato. No se encontró que en pacientes con trabajo de parto pretérmino espontáneo y membranas íntegras, los antibióticos tuvieran un beneficio con respecto al placebo. En el grupo de pacientes con trabajo de parto pretérmino se encontró que la Eritromicina mejoraba el periodo de latencia, disminuía el uso de Surfactante, disminuía la dependencia de oxígeno y mejoraba la tasa de infección y de anomalías cerebrales detectadas por ultrasonografía. Hubo preocupación por el uso de amoxicilina-clavulanato, pues la incidencia de enterocolitis necrotizante en ese grupo fue mayor.^{23,25}

PROFILAXIS CON ANTIBIOTICOS EN EL PARTO PRETERMINO

El parto prematuro es la causa más importante de morbilidad y mortalidad peri natal. El parto de Pretérmino y con membranas íntegras es el responsable de una tercera parte de los nacimientos prematuros. Son importantes las evidencias acumuladas en el sentido de corroborar la asociación de la invasión microbiana subclínicas de la cavidad amniótica y el parto prematuro. Por ello se ha realizado varios estudios con el objeto de determinar los beneficios de la terapéutica antibiótica, pero sus resultados fueron contradictorios^{25,27}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los antibióticos administrados fueron Ampicilina 1g EV C/4 horas y Eritromicina 250mg EV C/6 horas durante 48 horas. A continuación se prescribía Amoxicilina 250 mg y Eritromicina 300 mg vía oral c/8 horas durante 5 días. La Ampicilina fue elegida por su acción Antiestreptocócica y la Eritromicina por actuar contra el Ureplasma Urealyticum, el germen que con más frecuencia se encuentra en parto pretérmino con membranas integrales. De sus observaciones, consideraron como datos más importantes la prolongación del embarazo y desde el punto de vista neonatal disminución de la morbilidad, el peso al nacer y la estadía en el servicio de cuidados intensivos.²⁶

La Nitrofurantoína es un agente único en su especificidad para las vías urinarias, se alcanzan y mantienen concentraciones muy bajas en el suero materno, los tejidos y el compartimiento fetal y es muy eficaz contra los microorganismos que se encuentran más a menudo en infecciones de vías urinarias. Pueden ocurrir Toxicosis clínicas significativas en mujeres con deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa, en quienes las bajas concentraciones séricas de nitrofurantoína, pueden producir una reacción hemolítica.²⁹

En paciente con vaginosis bacterianas y sintomáticas el tratamiento es indiscutible, haciéndose controvertido en la paciente sin síntomas, pero ante esta eventualidad en una embarazada con antecedente de complicaciones en el embarazo anterior es imperativo tratarla.

En las pacientes embarazada sintomáticas o con antecedentes desfavorables en un anterior embarazo, existen controversias debido al temor a los efectos teratogénicos del Metronidazol, algunos evitan su uso hasta que finalice el periodo de organogénesis circunscrito al primer trimestre del embarazo y recomiendan una dosis 750mg repartido en tres tomas, aunque claro está que los efectos adversos de los fármacos a nuestro alcance son un poco claro y prácticamente no existen alternativa que permitan suplirlo.²⁷

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PREVENCIÓN DE PARTO PRETERMINO

El Parto Prematuro se categoriza como el que se produce después del trabajo de parto prematuro espontáneo (50% de los casos) o ruptura espontánea de membranas (30%); otro 20% se programa para el beneficio de la madre o del recién nacido.

Existen 2 tipos de estrategias utilizadas para reducir la incidencia de resultados adversos asociados a parto pretérmino: las que previenen o retardan el Parto Prematuro y las que apuntan a disminuir la incidencia de morbilidad asociada a prematuridad^{29,30}.

Los programas para la interrupción del consumo de tabaco, alcohol o drogas también han sido recomendados como parte de la estrategia para reducir la incidencia de parto pretérmino espontáneo. En países desarrollados, las mujeres que presentan bajo peso durante la gestación y las que evidencian escasa ganancia ponderal en ese periodo tienen mayor riesgo de parto pretérmino, se desconoce si estas asociaciones son índice de casualidad, ya que los mecanismos no han sido dilucidados. La baja ganancia ponderal durante la gestación, ejemplifican, reflejaría una expansión limitada del volumen de la sangre y del líquido amniótico, o un crecimiento fetal subóptimo y una ingesta inadecuada^{29,30}.

En vista de que las drogas que inhiben el trabajo de parto sólo son eficaces si se administran antes del completo establecimiento del trabajo de parto pretérmino, se han elaborado distintas estrategias para identificar a las mujeres que se encuentran en los comienzos del Trabajo de parto pretérmino. Las mujeres gestantes pueden instruirse para detectar contracciones u otros signos de trabajo de parto pretérmino (lumbalgia, flujo vaginal); otros métodos incluyen en el monitoreo domiciliario de la actividad uterina.

Las drogas tocolíticas, refieren, interrumpen o detienen las concentraciones uterinas; algunas han sido evaluadas en profundidad por Ej. (Agentes B-miméticos) y otras no han sido suficientemente estudiadas por Ej. (Sulfato de magnesio, antagonistas del Calcio, etc.)³¹.

En general, los estudios sugieren que estos fármacos prolongan la gestación hasta lapsos de 48 hrs. No obstante, no se asocian a menores índices de parto pretérmino ni a reducción de la mortalidad neonatal ni de la incidencia de síndrome de distress respiratorio neonatal. La administración prenatal de corticoides (12 a 24 hrs. antes del parto) se asocia a una reducción significativa de la incidencia de distress neonatal, hemorragia intraventricular y mortalidad. Por ende, se ha generalizado su uso combinado con el de agentes tocolíticos.²⁴

PRONOSTICO

El Pronóstico materno es bueno y desde el punto de vista fetal es reservado, ya que la posibilidad de que el embarazo llegue al término o cerca de él son muy difíciles de predecir.¹⁴

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La incidencia de prematuridad en el HGO # 3 CMNR que atiende aproximadamente 7000 nacimientos por año, alcanza en ocasiones más del 40%, lo cual coloca al hospital como el de mayor índice de prematuridad a nivel nacional y quizás mundial, considerando la naturaleza de ser un hospital de concentración que daría un porcentaje corregido.

Ha sido considerado un desafío el abatir estas cifras tan altas de infecciones y prematuridad.

Siendo evidente la asociación de vaginosis mediante la documentación que ofrece la literatura, debemos asumir la premisa de que tal relación es previsible y en algunos casos modificable.

El esfuerzo del presente trabajo está encaminado a establecer o descartar la asociación de vaginosis con la presentación de APP en las pacientes embarazadas que sean atendidas en el servicio de Perinatología I.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Existe una asociación entre la vaginosis en mujeres embarazadas, con la amenaza de parto pretérmino?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

Los resultados podrían normar el estudio, seguimiento y tratamiento de grupos de manera profiláctica en este tipo de pacientes, con el consecuente impacto en la reducción del número de ingresos de pacientes con APP o bien del manejo de los productos prematuros que se obtienen de las mismas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe asociación entre vaginosis bacteriana y amenaza de parto pretérmino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1. - Identificar los agentes patógenos más frecuentes en las pacientes con vaginosis, asociada a amenaza de parto pretérmino.**
- 2. - Establecer la edad más frecuente en que se presenta la vaginosis asociada a amenaza de parto pretérmino.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPÓTESIS

LA VAGINOSIS ESTÁ ASOCIADA CON UN OR MAYOR DE 2 EN LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de trabajo:

El estudio se realizará con pacientes que ingresen al servicio de perinatología II del HGO. No. 3 del CMN La Raza y que cubran los criterios de inclusión.

Diseño:

Observacional, descriptivo, prospectivo, analítico, de casos y controles

Tipo de estudio:

Transversal de prevalencia

Criterios de inclusión:

Para el Grupo de Casos:

1. Pacientes con embarazo entre 20 y 36 semanas, independiente de edad y número de gestaciones.
2. Pacientes con amenaza de parto pretérmino, y con membranas íntegras.
3. Pacientes que acepten participar en el estudio.
4. Pacientes a las que no se les halla administrado ningún antibiótico por vía vaginal en el momento de tomar la muestra para el cultivo.

Para el Grupo Control:

1. Pacientes con embarazo entre 20 y 36 semanas, independiente de edad y número de gestaciones.
2. Pacientes sin amenaza de parto pretérmino y con membranas íntegras.
3. Pacientes que acepten participar en el estudio.
4. Pacientes a las que no se les halla administrado ningún antibiótico vía vaginal en el momento de tomar el cultivo.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con cerclaje
2. Pacientes con sangrado transvaginal
3. Pacientes con ruptura de membranas
4. Pacientes con antibiótico terapia ya establecida cuya administración sea via vaginal

Tamaño de la muestra:

Se calculó mediante la fórmula para estimación de una proporción con los siguientes supuestos:

Valor alfa de 0.05

Valor Beta de 0.80

Z de 1.96

Delta de 0.05

Con la fórmula
$$n = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

con un tamaño de muestra de 40 pacientes para cada grupo aumentando a 50 pacientes por posibles pérdidas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Variables:

Variable independiente: Embarazadas con APP y sin APP

Cualitativa nominal

Unidad de medición: Presente o ausente

Variable dependiente: Vaginosis

Nominal

Unidad de medición: Presente o ausente

Definición operativa de las variables:

Vaginosis: Es una condición clínica causada por la sustitución de la flora normal de lacto bacilos en vagina, por altas concentraciones de agrupamientos característicos principalmente de bacterias anaeróbicas.

Amenaza de parto pretérmino: Es la presencia de contracciones uterinas que originen modificaciones cervicales, a una edad gestacional entre las 20 y 36 semanas.

Variables universales.

Edad: número en años que expresa el tiempo de vida. Variable cuantitativa

Gestas: Se refiere al número de embarazos. Variable cuantitativa

Paras: es el número de partos vía vaginal que ocurre entre las 20 y las 42 semanas de gestación. Variable cuantitativa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aborto: expulsión del producto de la gestación durante las primeras 20 semanas de embarazo. El feto pesa 499 gramos o menos y no tiene ninguna denominación después de la expulsión. V variable cuantitativa.

Primigesta: Mujer que cursa con su primer embarazo.

Primipara: mujer que ha tenido un parto.

Secundigesta: mujer que cursa con su segundo embarazo.

Secundipara: mujer que ha tenido 2 partos.

Cesárea: procedimiento quirúrgico para la obtención del recién nacido vía abdominal. V variable cuantitativa.

Ocupación: Actividad remunerada o no que la mujer realiza. Es una variable nominal categórica.

Escolaridad: Es el grado de preparación académica de la paciente. Variable nominal categórica.

Semanas de gestación: edad del embarazo expresada en semanas. Variable cuantitativa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Al llegar las pacientes al Servicio de Perinatología con APP o sin patología identificada pero con las membranas intactas, se les tomará una muestra de secreción vaginal para cultivo y examen en fresco. En el primer caso se tomarán 2 hisopos estériles para la toma de productos, que serán colocados en tubos con solución salina isotónica para su estudio en fresco y el otro en un medio de transporte que puede ser el de Stuart o el caldo cerebro corazón, para ser transportado al laboratorio de bacteriología para su procesamiento.

Una vez en el laboratorio de bacteriología se procederá al estudio de las muestras, la búsqueda de parásitos, hongos y bacterias, con los diferentes medios de cultivo y coloraciones de frotis, así como, el análisis en fresco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados se resumirán por medio de estadística descriptiva con frecuencia y porcentajes. La asociación entre las variables se medirá a través de razón de momios (OR ó RM) la prueba estadística para inferencia será mediante la χ^2 de Mantel y Haenczel .

Hipótesis nula: No existe asociación entre la vaginosis y la amenaza de parto pretérmino.

Hipótesis alterna: La vaginosis está asociada con un OR mayor de 2 en la amenaza de parto pretérmino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos que se proponen para el estudio son de uso común en el hospital y no son invasivos, por lo que no estamos proponiendo algo que no se ha a ya utilizado y ampliamente conocido. La paciente que acepte participar en el estudio firmará carta de consentimiento informado hecha para tal fin.

Este estudio tiene la factibilidad de realizarse ya que no presenta un alto costo para la Institución y como los estudios que se realizarán a los pacientes no son invasivos, se considera que no transgrede los lineamientos establecidos para este efecto, en la carta de Helsinki, Suecia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Recursos humanos:

Doctor en ciencias, especialista en microbiología.

Médico perinatólogo, jefe de servicio.

Médico residente de 4to año.

Recursos físicos y financieros:

Recursos materiales: Serán los propios de la Unidad y los proporcionados por el investigador, compra de reactivos para la realización del estudio así como papelería de parte del investigador.

Recursos físicos: Se cuenta con el área física del Servicio de Perinatología y del laboratorio de bacteriología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del CMN La Raza

Recursos Financieros: Propios de la unidad.

Cronograma:

De Mayo a Julio de 2001, análisis de los antecedentes y protocolo de trabajo.

De Julio del 2002 a marzo del 2003, recolección y procesamiento de las muestras.

De Abril a Mayo del 2003, análisis y publicación de los resultados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN
EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.**

Lugar y fecha México, D.F. a

Del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 CMNR.

Por medio del presente acepto participar en el proyecto de Investigación "Vaginosis en amenaza de parto prematuro", registrado ante el comité local de investigación con el número 18/01, el objetivo de este estudio: Determinar si la vaginosis es un precursor del trabajo de parto prematuro.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre mi participación en el estudio de investigación, en el cual no estaré expuesta a ningún tipo de riesgo o molestia durante el procedimiento de toma de producto

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier duda surgida por el procedimiento efectuado.

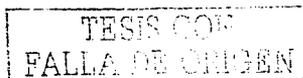
Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido ha proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacer cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma de
La paciente

nombre del
investigador.



ANEXO 1

No. :

HOJA DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN

Proyecto de Investigación: "Vaginosis en amenaza de parto pretérmino"

Fecha:

Nombre:

Edad:

Teléfono:

Dirección:

Escolaridad

Ocupación:

Diagnostico de ingreso:

Gesta:

Para:

Abortos:

Cesáreas:

Semana de gestación

Reporte del cultivo:

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

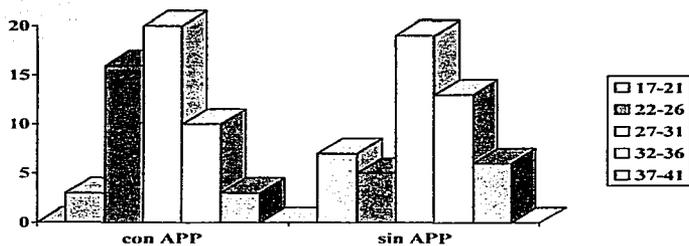
**FALTA
PAGINA**

43

Gráfica núm. 1

Edad de las pacientes

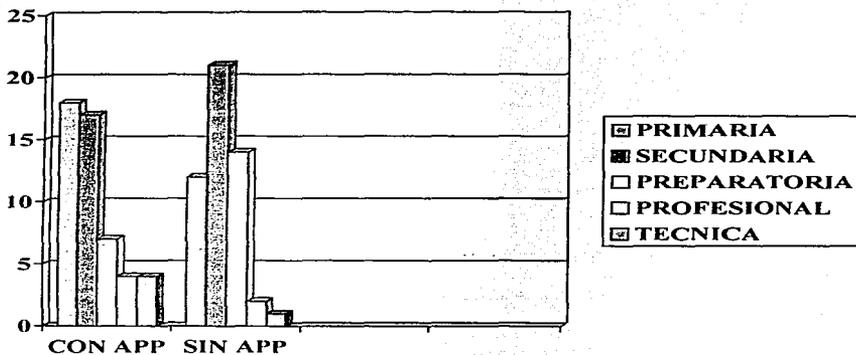
La gráfica numero 1 muestra la edad de las pacientes en ambos grupos.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La gráfica número 2 muestra el grado de escolaridad de ambos grupos de pacientes

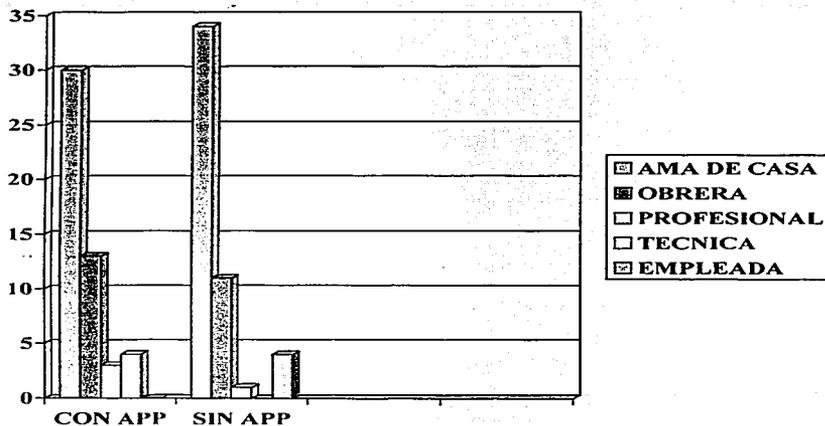
Gráfica número 2
Escolaridad de las pacientes



TESTE CON
FALLA DE ORIGEN

La gráfica numero 3 presenta la ocupación desempeñada por ambos grupos de pacientes

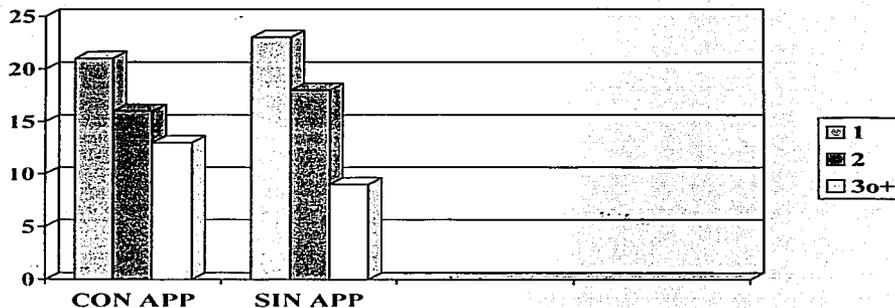
Gráfica numero 3
Ocupación de las pacientes



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la gráfica número 4 se presenta el número de embarazos en ambos grupos.

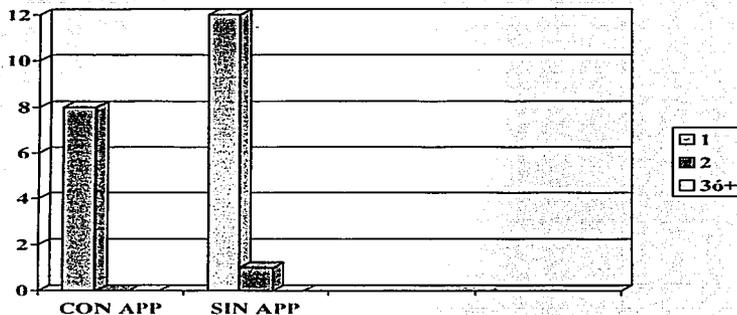
Gráfica numero 4
Número de embarazos



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La gráfica número 5 presenta el número de partos previos en ambos grupos de pacientes.

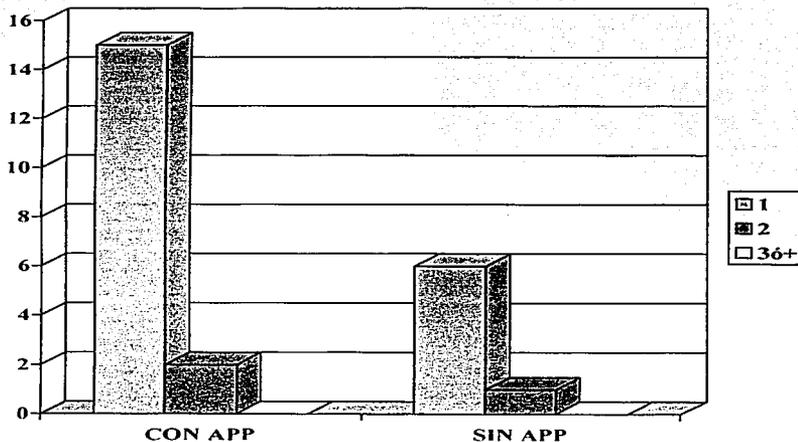
Gráfica número 5
Número de partos previos



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica número 6 presenta el número de abortos previos en ambos grupos de pacientes.

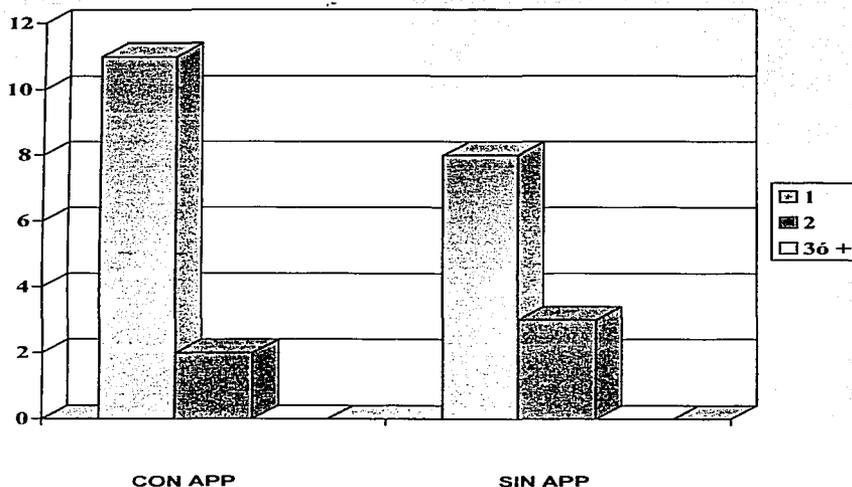
Gráfica número 6
Abortos previos



ELIMINAR
FALLA DE CONTROL

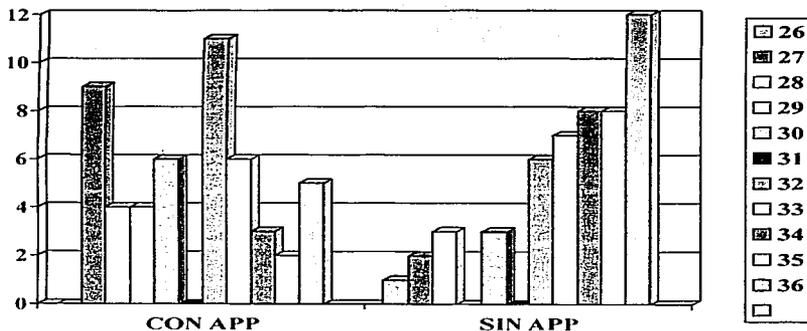
Gráfica número 7 presenta el número de cesáreas previas de ambos grupos de pacientes.

Gráfica número 7
Número de cesareas previas



GRÁFICA NÚMERO 8 PRESENTA LAS SEMANAS DE GESTACIÓN DEL EMBARAZO EN AMBOS GRUPOS.

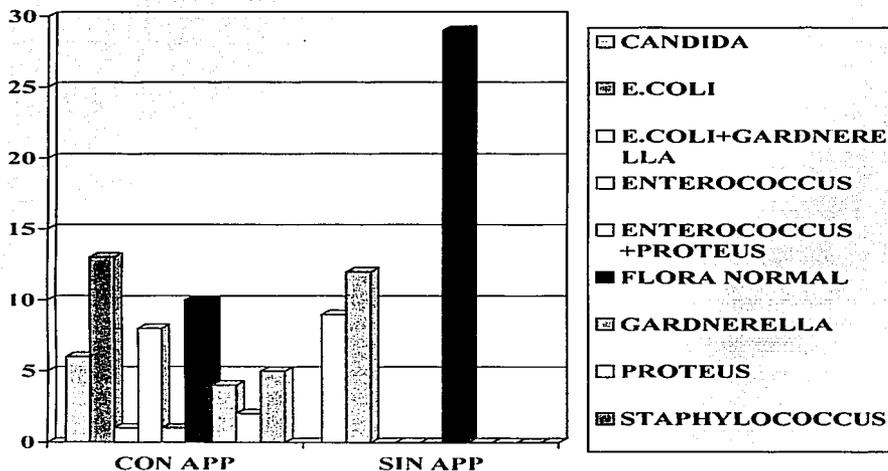
Gráfica número 8
Edad gestacional



TESIS CON
FALLA DE CUREN

Gráfica número 9 presenta el resultado de los cultivos tomados en ambos grupos de pacientes.

Gráfica número 9
Resultados de cultivos



TESIS CON
FALLA DE ENTREN

RESULTADOS*

En el período comprendido de julio del 2002 a marzo del 2003 se capturaron 100 pacientes con embarazos de 21 a 36 semanas de gestación ingresadas al servicio de perinatología I del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 CMN La Raza del IMSS, de las cuales 50 cursaban con amenaza de parto pretermino, las otras 50 pacientes incluidas en el estudio fueron ingresadas al servicio por alguna otra patología.

Las variables demográficas de los dos grupos juntos mostraron los siguientes datos: Media de edad de 28.4 con DE de 5.6 años. El número de embarazos entre 1 mínimo y máximo de 3; edad del embarazo en promedio de 32.14 DE = 3.04 semanas.

Las características demográficas de los grupos separados se muestran en el cuadro I:

La edad promedio de las pacientes con APP encontrada fue de 27.50 años con una desviación estándar de 4.89 años.

La edad promedio de las pacientes sin APP fue de 29.40 años con una desviación estándar de 6.21 años.

La edad del embarazo de las pacientes con APP en promedio fue de 31.06 con una desviación estándar de 2.93 semanas.

La edad del embarazo en promedio del grupo de pacientes sin APP fue de 33.22 semanas con una desviación estándar de 2.76 semanas.

En la tabla número 2 se observan los diferentes gérmenes encontrados en ambos grupos de estudio encontrando que la presencia de gérmenes patógenos esta fuertemente relacionada con el desarrollo de amenaza de parto pretermino, y por el contrario la presencia de flora normal proporciona un efecto protector.

La gráfica núm. 1 muestra la edad de las pacientes en ambos grupos.

La edad de las pacientes con APP se encontró entre los 19 y los 39 años.

El 18% lo constituyeron pacientes de 27 años, el 16% tenían 23 años, el 14% 30 años, 12% lo constituyeron pacientes de 24 años, 12% de 32 años, 8% tenían 29 años 6% lo constituyeron pacientes de 39 años, 6% pacientes de 19 años, 4% pacientes de 22 años, 4% pacientes de 34 años.

Las edades del grupo de pacientes sin APP se encontraron entre los 17 y 39 años.

El 16% lo constituyeron pacientes de 30 años, el 10% pacientes de 28 años, 10% pacientes de 32 años, 8% pacientes de 18 años, el 6% tenían 17 años, 6% tenían 36 años, 6% 39 años, 4% 26 años, 4% tenían 27 años, 4% de 29 años, 4% 31 años, 4% de 34 años, 4% 35 años, 4% de 38 años ,2% de 23 años, 2% de 24 años, 2% de 25 años, 2% tenían 33 años, 2% de 37 años.

En la gráfica número 2 se observa el grado de escolaridad de las pacientes en ambos grupos.

En el grupo de pacientes con APP 36% de las pacientes contaban con educación básica, 34% educación media básica, 14% educación media superior, 8% educación superior, 8% educación técnica.

En el grupo de pacientes sin APP el 24% tenían educación básica, 42% educación media básica, 28% media superior, 4% educación superior, 2% educación técnica.

En la gráfica número 3 se presenta la ocupación desempeñada en los grupos predominando en ambos las labores domesticas

En el grupo de las pacientes con APP el 60% eran amas de casa, 26% obreras, 8% tecnicas

En el grupo con pacientes sin APP el 68% eran amas de casa, 22% obreras, 8% empleadas, 2% profesionistas

En la gráfica número 4 se observa el número de gestaciones de las pacientes predominando en ambos grupos las mujeres primigestas.

En el grupo de pacientes con APP el 42% eran primigestas, 32% secundigestas, 26% trigestas.

En grupo de pacientes sin APP 46% primigestas, 36% eran secundigestas, 18% trigestas.

La gráfica número 5 presenta el número de partos previos en ambos grupos de pacientes predominaron las primiparas.

En la gráfica número 6 se presenta el número de abortos presentados por las pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el grupo de pacientes con APP el 30% habían tenido un aborto previo, 4% dos abortos.

En el grupo de pacientes sin APP el 12% habían tenido un aborto y el 2% dos abortos.

En la gráfica número 7 se observan las cesáreas previas de ambos grupos de pacientes con predominio de una cesárea anterior.

En el grupo de pacientes con APP el 22% había tenido una cesárea previa, 4% dos cesáreas anteriores.

En el grupo de pacientes sin APP el 16% tenían una cesárea previa, 6% dos cesáreas previas.

En la gráfica número 8 se presenta la edad gestacional de los embarazos de ambos grupos.

En el grupo de pacientes con APP predominaron los embarazos de 32 SDG en un 22%.

En el grupo de pacientes sin APP la edad gestacional que predominó fueron las 36 semanas de gestación constituyendo el 24%

En la gráfica número 9 se presentan los resultados obtenidos de los cultivos tomados en ambos grupos de pacientes.

En el grupo de pacientes con APP el 26% reportó Ecoli, el 20% reportó flora normal, el 16% Enterococcus, el 12% Candida Albicans, 10% Staphylococcus, 8% Gardnerella, 4% Proteus, 2% Enterococcus + Proteus, 2% Ecoli+Gardnerella.

En el grupo de pacientes sin APP el 58% tenía flora normal, 24% Ecoli, 18% Candida Albicans.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Las mujeres con vaginosis bacteriana definida como una disminución en la población normal de lacto bacilos y un aumento masivo de otros organismos tienen el riesgo de presentar parto pretérmino dos veces mas que el resto de la población^{9,11} En el estudio se demuestra que la presencia de microorganismos patógenos se encuentra fuertemente relacionada con la amenaza de parto pretérmino por lo contrario la flora vaginal normal proporciona un efecto protector contra esta situación

Existen diversos factores que con frecuencia favorecen las condiciones para que ocurra la amenaza de parto pretérmino y entre los factores maternos se encuentran el tabaquismo bajo peso y talla edades menores de 20 años ó mayores de 40 años, primigestas o grandes multiparas, nivel socioeconómico bajo, largas jornadas laborales con esfuerzo físico y falta de control prenatal^{2,9,20}.

De manera semejante a lo reportado en estos estudios^{2,9,20}, la amenaza de parto pretérmino se presenta con mayor frecuencia en pacientes con educación básica, lo cual se encuentra relacionado con un bajo nivel socioeconómico, predominando como ocupación principal en la mayoría de las pacientes las labores propias del hogar, en las cuales se implica un esfuerzo físico sumamente importante así como largas jornadas de trabajo. Por otra parte se comprueba que ocurre con mayor frecuencia en pacientes primigestas. A diferencia de lo reportado en la bibliografía la mayoría de las pacientes con APP tenían edades entre los 27 y los 32 años^{2,9,20}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- La vigilancia de la paciente en la consulta prenatal deberá hacerse con un cultivo de secreciones vaginales principalmente entre la semana 28 y 34 para identificar en caso de que existan gérmenes potencialmente patógenos, para dar tratamiento específico.
- Deben identificarse las pacientes con factores de riesgo para presentar vaginosis y hacer una vigilancia especial en ellas
- Educar en la medida de lo posible a las embarazadas para que identifiquen cuando presenten vaginosis y acudir al médico en forma oportuna
- Si la vigilancia prenatal se lleva a cabo como indican las normas institucionales, la atención en la mujer embarazada será de calidad.
- Se deberá dar a conocer los resultados del presente estudio al personal interdisciplinario y de esta manera se apliquen las recomendaciones expresadas en líneas anteriores.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Fari A.- *Vaginites et endocervicitis.*- *Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Gynécologie* 379-A-10,1990 11p.
- 2.-Fari a., *Infections vaginales spécifiques de la femme enceinte.*-*Encycl. Méd Chir. (Paris -France), Gynécologie* Fa 379-10, 1992 6p.
- 3.-Calderón J.E. y F.H. Villagana. "Etiología de la vaginosis". Instituto Nacional de Perinatología SSA. 11-17.
- 4.-Botella, José y J.A. Clavero. *Tratado de Ginecología.* 14Ed. Diaz de Santos, Madrid, España. 1993.
- 5.-Revista médica del Instituto Mexicano del Servicio Social. *Infecciones Cervico-vaginales y parto Pretérmino*, 39(4):289-293, jul. 2001.
- 6.-Flynn CA, Helwig AL, Meurer LN. "Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity a meta-analysis". *J Fam Pract* 1999; 48 (11):885-892
- 7.-Arias F. *Guía práctica para el Embarazo y parto de Alto Riesgo*, 2da edición. Madrid Espana: Harcourt Brace, 1997:71-100
- 8.-Müller E. Et al "Cost of Bacterial vaginosis in Pregnancy Decision Analysis and Cost. Evaluation of a Clinical Study in Germany". *The Journal of Reproductive Medicine.* 1999;44:802.
- 9.-Brocklehurst, P. "Infection and preterm delivery" *Brit. Med .J.* 199;318:548-549.
- 10.-Jantien J. et. al. "Vaginitis, cervicitis, and cervical length in pregnancy" *Am.J. of Obstetrics and Gynecology*, 1999;181:964-967.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11.-Gibbs R.S.,et. al. "A review of premature birth and subclinical infection", Am. Obst. Gynecol. 1992;166:1515-28.

12.-Hilliar, S L. et al. "Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant" New Engl. J. Med. 1995;333:1737-42.

13.-Vassilis Tsatsaris, Obstetrics & Gynecology, Papel de la amniocentesis en la Valoracion del parto Pretermino. Europe Journal of obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. España, 2001 Edición,P. 185-191.

14.-Schuwares Ricardo Leopoldo, Obstetrica. Parto Prematuro, 5ta edición 1995, P. 218-229.

15.-James JH. " The causes of preterm birth". Hum Reprod 2000; 15 (4): 973-975.

16.-Rostock, Tratamiento con Antibiotico Parto Pretérmino, Journal of perinatal medicine del 2735-40, Ref.1999.

17.-El Papel de las Chlamydias en el parto Protérmino, American Jornal of Obstetrics,2002.

18.- Gravett MG, Hilli J, Hess DL, Eschenbach DA." Intrauterine infection and preterm delivery. Evidence for activation of the fetal hipotalamic-pituitary-adrenal axis". Am J Obstet Gyneccol 200;182(6): 1404-1413.

19.-Cunningham Gary y Col. Williams Obstetricia, 20 Va. Edición, Panamericana, Buenos Aires, Argentina. P743-765.

20.-Dammann O, Allred EN, Veelken N."Increased risk of spastic diplejia among very low birth weigh children afther preterm labor or prelabor rupture premature of membranes" .J Pediatr 1998; 132(3pt 1):531-535.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

21.-Donders GG."Bacterial vaginosis during pregnancy: screen and treat?" Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 83 (1) : 1-4.

22.-Bocking AD." Preterm labour: recent advances in understanding of pathophysiology, diagnosis and management". Curr Op Obstet Gynecol 1998; 10(29):151-156.

23.-Von Der Pool BA. "Preterm labor: diagnosis and treatment." Am Fam Physician 1998;57 (10):2457-2464.

24.-Hyum Yoon B,Romero R, Shin J. "Microbial invasion of the amniotic cavity with ureaplasma urealyticum is associated with a robust host response in fetal, amniotic and maternal compartments". Am J Obstet Gynecol 1998;178(25):1254-1269.

25.-Mc Gregor JA, French JI "Bacterial vaginosis in pregnancy" Obstet Gynecol Surv 2000; 55(5 suppl 1): S1-S19.

26.- Krueger PM, Scholl TO " Adequacy of prenatal care and pregnancy outcome". J Am Osteopath Assoc 2000;100(8):485-492

27.-Chapel Hill Profilaxis con antibioticos en el parto pretérmino. American Journal of Obstetric and Gynecology 2002; 169(4): 235-240.

28.-Lamont RF. " antibiotics for the prevention of the preterm birth". N Eng J Med 2000; 342(8). 561-563.

29.- Connolly A ,Thorp JM. " Urinary tract infections during pregnancy". Urol Clin North Am 1999; 26(4):779-787.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 30.- Villar J, Gulmezoglu AM, de Onis M." Nutricional and antimicrobial interventions to prevent preterm birth: an overview of randomized controlled trials". *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53(9):575-585.
- 31-Chattinguius S, Granath F, Pettersson G , Harlow BL " The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries". *N Engl J Med* 1999; 341(13):943-948.
- 32.-Cauci S ,Thorsen P, Schendel DE,Bremmelgaard A,"Determination of immunoglobulin A against Gardnerella vaginalis hemolysin,,sialidase, and prolidase activities in vaginal fluid:implications for adverse pregnancy outcomes." *J Clin Microbiol*.2003 Jan,;41(1):435-8.
- 33.-Leitich H,Brunbauer M, Bodner-Adler B,k" Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta analysis." *J Obstet Gynecol*.2003. Mar; 188(3):752-8.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN