



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



¿ES EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LAS INFECCIONES VAGINALES EN ETAPAS TEMPRANAS DEL EMBARAZO, ACCIONES EFICACES EN LA PREVENCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO?

T E S I S

PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. OMAR HERNÁNDEZ VARGAS

ASESOR:

DR. VICTOR HUGO PULIDO OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. JESÚS SANCHEZ CONTRERAS

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS



A handwritten signature in black ink, appearing to be "Luis Delgado Reyes", written over a horizontal line.

HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO

DIVISION DE ENSEÑANZA
DR. LUIS DELGADO REYES

JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Jesús Sánchez Contreras", written over a horizontal line.

DR. JESÚS SANCHEZ CONTRERAS

JEFE DE LA DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
REVISOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Víctor Pulido Olivares", written over a horizontal line.

DR. VÍCTOR PULIDO OLIVARES
ASESOR Y DIRECTOR DE TESIS

NÚMERO DE REGISTRO: HJM1475/08.03.25-R

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por permitirme estar aquí y encomendarme esta noble profesión y a quien le pido me de fuerzas para nunca claudicar.

A MIS PADRES, Ángel y Juana, a quienes amo mucho, y les doy las gracias por apoyarme en todo lo que hago. Gracias a ellos soy lo que soy. A mi madre, mujer incansable, por enseñarme a comprender que la vida es aprender sin importar la edad, lo más que se pueda.

A MIS HERMANOS, por compartir parte de su vida conmigo y porque los admiro.

Al Dr. Jesús Sánchez Contreras, por todo el apoyo que me dio, por su disposición e interés que tiene hacia los Residentes. Gracias Doctor.

Al Dr. Víctor Pulido Olivares, por su tiempo y dedicación para la realización de esta tesis. Por fomentarme el arte de la investigación. Gracias por tratarme como un amigo.

A MIS MAESTROS, los médicos adscritos, porque gran parte de lo que aprendí, fue gracias a ustedes.

A mis compañeros residentes, porque crecimos juntos, por su compañía y amistad.

A la Señora Sara, por su gran apoyo incondicional.

DEDICATORIA

A MI ESPOSA SAGRI, a quién amo y respeto. Gracias amor por tu apoyo y comprensión.

A MIS HIJOS, OMARCITO Y ANA KAREN, fuente de amor, orgullo e inspiración. Siempre están presentes en mí.

RESUMEN

Introducción:

El parto pretérmino es un problema obstétrico común. Sigue siendo la principal causa de mortalidad infantil y de incapacidad neurológica a largo plazo. Muchos estudios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio indican que las infecciones del tracto reproductivo y la respuesta inflamatoria son vínculos para algunas patologías como el trabajo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas y nacimiento pretérmino.

Objetivo:

Determinar si el diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones vaginales entre la semana 20 y 28 de gestación previene el parto pretérmino entre la semana 28 a 34 de gestación.

Material y métodos:

Se realizó un estudio prospectivo, clínico, replicativo, experimental. Se incluyó a dos grupos de pacientes, el grupo en estudio incluyó a 30 pacientes de 20 a 28 semanas de gestación a las cuales se le realizó el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana, Moniliasis o infección mixta y 300 pacientes en el grupo control obtenidas de expedientes clínicos de pacientes cuyos hijos nacieron en noviembre y diciembre del 2008. Las pacientes fueron reclutadas en el Hospital Juárez de México.

Resultados:

Se estudiaron 30 pacientes en el grupo de estudio, en los cuales se encontró 13 casos de vaginosis bacteriana, 14 casos de moniliasis y 3 casos de infección mixta. El signo principal, fue la leucorrea la cual se presentó en 23 casos correspondiendo al 76.6%. El diagnóstico se realizó por clínica en todos los casos y se confirmó por tinción de Gram y cultivo. La Moniliasis se diagnosticó en todos los casos por cultivo.

A las 30 pacientes se les dio por lo menos un régimen de tratamiento, y solo 5 pacientes repitió el tratamiento por persistencia de la infección. En cuanto al porcentaje de nacimientos pretérmino del grupo de estudio fue del 3.3% y del grupo control del 20% con RR 0.5.

Conclusiones:

Se estudió un grupo homogéneo, en el cual se concluyó que el diagnóstico y tratamiento de las infecciones vaginales en las mujeres embarazadas protege de nacimiento pretérmino en este grupo de estudio.

INDICE

	PÁGINA
I. INTRODUCCION	8
II. MARCO TEÓRICO	9
A. VAGINOSIS BACTERIANA	11
B. VAGINOSIS BACTERIANA Y EMBARAZO	22
C. VAGINITIS MICÓTICA	26
D. CANDIDIASIS Y EMBARAZO	31
E. VAGINITIS MIXTAS	31
F. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA; METRONIDAZOL Y MICONAL	32
III. JUSTIFICACIÓN	37
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
V. HIPOTESIS	39
VI. OBJETIVOS	40
VII. MATERIAL Y METODOS	41
A. TIPO DE ESTUDIO	41
B. UNIVERSO Y MUESTRA DEL ESTUDIO	41
C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	43
D. VARIABLES	44
E. ANALISIS ESTADÍSTICO	45
VIII. ASPECTOS ÉTICOS	46
IX. RESULTADOS.	47
X. DISCUSIÓN	59

XI.	CONCLUSIONES	61
XII	BIBLIOGRAFÍA	62
XIII	ANEXOS	65

I. INTRODUCCION

El parto pretérmino es un problema obstétrico común. A pesar de los avances en medicina, el parto pretérmino no ha disminuido en las últimas décadas en los Estados Unidos . Sigue siendo un problema de salud pública por sus consecuencias médicas y por su repercusión económica. A pesar de los progresos de la obstetricia y de la neonatología, el parto prematuro constituye la mayor amenaza para el feto in útero. Sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal.

El nacimiento pretérmino complica al 11% de todos los embarazos en los Estados Unidos (^{18,22}). La incidencia de parto pretérmino es de 6 a 8% de embarazos, valores que se han mantenido estables por más de 25 años. Está implicado en las dos terceras partes de muertes de niños durante el primer año de vida (¹⁸). Sigue siendo la principal causa de mortalidad infantil y de incapacidad neurológica a largo plazo (²²).

El parto pretérmino se define como la presencia de contracciones uterinas de intensidad y frecuencia suficientes, como para producir borramiento y dilatación (modificaciones cervicales) progresiva, en un embarazo entre las 20 y 37 semanas de gestación (¹⁸).

Los prematuros se enfrentan a enormes problemas en la vida extrauterina y los más comunes incluyen insuficiencia respiratoria por enfermedades de membrana hialina, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, y a largo plazo pueden tener diversas complicaciones displasia broncopulmonar y neumopatía crónica, ceguera, sordera y lesión neurológica o alguna minusvalía como parálisis cerebral. La morbilidad y mortalidad neonatales están influenciadas de manera primaria por la edad gestacional y, así, por la madurez, y menos por el peso al nacer. (³)

Muchos estudios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio indican que las infecciones del tracto reproductivo y la respuesta inflamatoria son vínculos para algunas patologías como el trabajo de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y nacimiento pretérmino (^{8,22}).

Otros estudios han mostrado que mujeres quienes han tenido trabajo de parto pretérmino idiopático, se le ha encontrado los siguientes hallazgos; aumentado la evidencia de corioamnionitis por histología, incrementado la recuperación de microorganismos desde la membranas placentarias y la recuperación de endotoxinas bacterianas, o de mediadores de la inflamación desde el líquido amniótico ⁽⁸⁾.

Intentos por identificar una correlación entre la presencia de infección del tracto reproductivo, tales como la vaginosis bacteriana con el desarrollo de parto pretérmino, se encuentran inconclusos ⁽⁸⁾.

II. MARCO TEORICO

INFECCIONES VAGINALES

Es uno de los problemas ginecológicos más comúnmente diagnosticados. Afecta a todos los grupos de edad y es ocasionado por diversas causas. El episodio primario puede ser diagnosticado y tratado fácilmente; sin embargo, los episodios recurrentes son difíciles de tratar. Son un problema de salud pública. Y pueden ser ocasionadas por diversos agentes, entre los que se encuentran infecciones bacterianas, hongos, protozoarios y virus. En algunas pacientes hay la posibilidad que coexistan diversos agentes etiológicos ⁽³⁶⁾.

Actualmente, se conocen más de 50 enfermedades de transmisión sexual y numerosas enfermedades genitourinarias de transmisión no sexual que pueden influir en el desenlace clínico de la gestación ⁽³¹⁾.

Es bien conocido que las infecciones vaginales están fuertemente relacionadas a ruptura de membranas amnióticas y parto pretérmino; su consecuencia directa es la prematuridad e infección neonatal. La infección y su historia natural pueden modificarse con un buen control prenatal ⁽³⁷⁾.

MICROBIOLOGIA DEL ECOSISTEMA VAGINAL

La mujer en edad reproductiva puede tener hasta 100 millones de unidades formadoras de colonias bacterianas (UFC) por gramos de secreción vaginal. Suelen encontrarse en promedio cinco a 15 microorganismos en la vagina de mujeres sin infección; aunque el lactobacilo es sólo uno de muchos microorganismos vaginales, es el que tiene mayor concentración y por tanto predomina ⁽²³⁾. Los *Lactobacillus acidophilus* productores de peróxido de hidrógeno controlan la multiplicación de las bacterias colonizadoras vaginales, y con ello, el equilibrio del microecosistema vaginal ⁽⁵⁾.

Los lactobacilos facultativos constituyen más del 90% de las bacterias presentes en la vagina de mujeres normales, sin vaginitis ni cervicitis. Así los microorganismos diferentes al lactobacilo facultativo constituyen menos del 10% de las bacterias vaginales totales que se aíslan en individuos normales ⁽²³⁾. Entre las que se encuentran aerobios facultativos como *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp* y *G. vaginalis* ^(1,5,7,11,12,13,14,20,23). También algunas bacterias anaerobias están asociadas a vaginosis bacteriana como son *bacteroides spp*, *Prevotella spp* y *Peptostreptococcus spp*, *Gardnerella vaginalis* ^(7,8,11,14,20).

Hay factores que regulan la microflora vaginal u homeostasis vaginal, como el pH vaginal, el estado inmunológico local y sistémico, la fase del ciclo menstrual, el catabolismo bacteriano y los productos cervicovaginales generados por el huésped. Todos estos elementos, además del peróxido de hidrógeno, mantienen sana a la mucosa vaginal ⁽⁶⁾. Los lactobacilos predominan en mujeres menstruantes y embarazadas, en cambio se encuentran ausentes en mujeres prepúberes y posmenopáusicas. En la teoría más popular, la producción de estrógenos por mujeres en edad reproductiva aumenta el contenido de glucógeno del epitelio vaginal, que se metaboliza para producir glucosa y después ácido láctico, sobre todo por los lactobacilos. La presencia de ácido láctico produce un pH bajo (menos de 4.5) que favorece selectivamente el crecimiento de microorganismos acidófilos como los *lactobacilos* ^(1,23).

La gran variedad de microorganismos que se aíslan de la flora vaginal normal en concentraciones bajas incluye *Staphylococcus epidermis*, *difteroides*, *estreptococos*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, y bacterias anaerobias ⁽²³⁾. A diferencia de las pacientes con flora normal, aquellas con vaginosis bacteriana tienen menos lactobacilos facultativos y más lactobacilos anaerobios. Además, la prevalencia y concentración de diversas bacterias facultativas (*Gardnerella vaginalis*) y anaerobias (*Bacteroides* y especies de *Peptostreptococcus*) son mayores en mujeres con vaginosis bacteriana que en normales. De hecho, la concentración total de bacterias en vagina suele aumentar de 100 a 1000 veces con respecto a la cifra normal hasta alcanzar 10^7 a 10^{11} microorganismos por mililitro en personas con dicho trastorno ^(22,23).

Existen otros mecanismos fisiológicos de la vagina que la mantienen limpia, este sistema está regido por la descamación epitelial de las células maduras, eliminación constante de los detritos, la presencia de inmunoglobulinas locales secretorias (IgA) y mecanismo fagocítico celular ⁽⁵⁾.

A. VAGINOSIS BACTERIANA

La Vaginosis Bacteriana es un trastorno de la flora bacteriana vaginal normal, que ocasiona pérdida de los lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno y proliferación de bacterias predominantemente anaerobias (4,5,7,8,11,13,14,15,20,22,23). Se denomina vaginosis bacteriana porque no hay proceso inflamatorio evidente.

La vaginosis bacteriana es mejor definida como cambios masivos en el ecosistema vaginal, acompañado por alteraciones importantes bioquímicas en las secreciones vaginales ⁽⁷⁾. Las bacterias anaerobias como especies de bacteroides desempeñan un papel importante en la fisiopatología de esta entidad.

Doderlein describió a los lactobacilos de la flora vaginal desde 1894, señalando su importancia en la hemostasia del microecosistema vaginal. Los *Lactobacilos acidophilus* productores de peróxido de hidrógeno regulan la multiplicación de otras bacterias colonizadoras vaginales ^(5, 7,8,11,12,13,14,20). En 1955

Gardner y Dukes, describieron por primera vez un microorganismo anaerobio que se encontraba a menudo en las secreciones vaginales llamado *Haemophilus vaginalis* o *Corynebacterium vaginale*. Posteriormente Amsel en 1983 la denominó *Gardnerella vaginalis* ^(1, 5,7,11,20,23). En enero de 1984, por consenso internacional se acordó en Estocolmo, Suecia, denominar vaginosis bacteriana a este padecimiento ^(5,13).

Epidemiología de la Vaginosis Bacteriana

Se considera que la Vaginosis bacteriana es una de las infecciones más comunes a nivel mundial y que su frecuencia reportada va de 4 al 64% en mujeres ginecológicas y obstétricas. La prevalencia de vaginosis bacteriana en EUA y países de Sudamérica (Chile y Argentina), es diferente, comparada con la de México y Centroamérica. En EUA, la vaginosis bacteriana ocupa el primer en las infecciones cervicovaginales que cursan con flujo transvaginal, la candidosis vulvovaginal ocupa el segundo lugar y la tricomoniasis el tercero ^(1, 5,23).

Muchos estudios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio indican que las infecciones del tracto reproductivo y la respuesta inflamatoria son vínculos para algunas patologías como el trabajo de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y nacimiento pretérmino ⁽⁸⁾.

En México, la candidosis vulvovaginal ocupa el primer lugar y la vaginosis bacteriana el segundo ⁽⁵⁾. Existen trabajos como el del Dr. De la Cruz, en el que estudiaron a 1235 pacientes en un periodo de tres años, tomando en cuenta la edad, inicio de la vida sexual, embarazos y abortos; el aislamiento, en orden de frecuencia, fue *G. Vaginalis*, *Candida spp* y *Trichomonas vaginalis* ⁽⁵⁾. Narcio y col. estudiaron a 234 pacientes embarazadas y no embarazadas de la clínica de Infecciones de Transmisión Sexual del Instituto Nacional de Perinatología; 44.9% fueron mujeres embarazadas y 55.1 % no embarazadas. Los microorganismos aislados fueron, en orden de frecuencia, *Candida spp*, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum* ⁽⁵⁾. Sereno realizó un estudio multicéntrico con 318 mujeres sintomáticas de cuatro lugares de la República Mexicana; México D.F.,

Guadalajara, Morelia y Huejotzingo; la etiología que ocupó el segundo lugar fue *Gardnerella vaginalis* y le siguió *Candida spp.*; llama la atención que el patógeno que ocupó el primer lugar fue *Ureaplasma urealyticum*⁽⁵⁾.

La vaginosis bacteriana no tiene preferencia por algún estrato social, ya que se presenta tanto en mujeres de países desarrollados como en los países en vías de desarrollo⁽⁵⁾. Esta entidad está estrechamente relacionada con problemas de infertilidad. La población más afectada son las pacientes que acuden a clínicas de enfermedades de transmisión sexual, estudiantes de centros médicos universitarios y mujeres que acuden a consulta externa por alguna infección genitourinaria⁽⁹⁾.

La elucidación de la epidemiología de la vaginosis bacteriana es complicada debido al uso de varios criterios y métodos de diagnóstico, como se demuestra en los estudios de Krohn y Hillier, y Eschenbach⁽⁷⁾. Tres métodos fueron usados para detectar vaginosis bacteriana, se comparó con el diagnóstico clínico estándar propuesto por Amsel et al⁽⁷⁾. Entre las 593 mujeres embarazadas estudiadas, la prevalencia de vaginosis bacteriana fue del 21% por criterios clínicos, 12% por tinción de Gram., 28% por cromatografía de gas líquido, y 41% por crecimiento en medio de cultivo de *Gardnerella vaginalis*⁽⁷⁾.

La vaginosis bacteriana ha sido detectada generalmente entre el 10 a 40% de las mujeres que se estudian⁽⁷⁾. El 50% de las mujeres que reúnen criterios de vaginosis bacteriana son asintomáticas⁽⁷⁾. La prevalencia de vaginosis bacteriana varía dependiendo de la población estudiada. Mujeres a las que se le ha visto en clínicas de enfermedades de transmisión sexual tienen una prevalencia alta hasta de 64%⁽⁷⁾.

En varios estudios en mujeres no seleccionadas en una clínica de enfermedades de transmisión sexual en Seattle King County, Washington, reportó una prevalencia de vaginosis bacteriana del 33 al 37%.⁽⁷⁾ Hallazgos similares, del 26 al 37% reportaron en clínicas de Enfermedades de Transmisión Sexual en Suecia y Nueva Escocia⁽⁷⁾. Entre las mujeres atendidas en clínicas de medicina familiar en estudio del Reino Unido, la prevalencia de vaginosis bacteriana es del 11% en las mujeres no seleccionadas y de 5.6% en mujeres quienes negaron

sintomatología, y del 27% en las que presentaron sintomatología ⁽⁷⁾. Trabajos hechos en Francia y Suecia reportaron prevalencias de 23 al 27% entre las mujeres sintomáticas ⁽⁷⁾. Entre estudiantes universitarias que acudieron a su clínica a una revisión ginecológica por métodos anticonceptivos. AMSEL ⁽⁷⁾ identificó 15 % de las mujeres asintomático y el 29% de las mujeres que se quejaban de vaginitis.

Estudios durante el embarazo han demostrado prevalencias para vaginosis bacteriana similar al encontrado para la población de mujeres no embarazadas. Numerosos estudios prospectivos se han realizado para determinar la prevalencia en mujeres embarazadas y se demostraron prevalencias en rangos de 6 a 32% ⁽⁷⁾. Estudios hechos en Suecia y Dinamarca reportan una vaginosis bacteriana en el 14% de las mujeres embarazadas. En mujeres voluntarias en Estados Unidos, la prevalencia fue de 16 a 23 % ⁽⁷⁾.

Cuando grupos de mujeres en Estados Unidos son estudiados en detalle, la prevalencia de vaginosis bacteriana es más alta entre las mujeres Afro americanas y las más baja prevalencia entre mujeres Américo Asiáticas, y más alta entre mujeres con varias parejas sexuales y más baja entre mujeres que no tienen historia de contacto sexual ⁽⁷⁾.

La vaginosis bacteriana ha sido detectada más frecuentemente entre mujeres que no han utilizado métodos anticonceptivos y en mujeres que usan Dispositivo Intrauterinos. La vaginosis bacteriana no ha sido relacionada con el uso de anticonceptivos orales. La incidencia de vaginosis bacteriana es reducida en las mujeres que utilizan espermaticidas (RR, 0.86; 95% CI, 0.69 –1.12) ⁽⁷⁾.

En general, la vaginosis bacteriana ocurre más frecuentemente entre mujeres quienes han iniciado actividad sexual en edades tempranas, entre las mujeres quienes tienen o han tenido más parejas sexuales y en mujeres quienes actualmente o anteriormente presentaron una enfermedad de transmisión sexual. La vaginosis bacteriana se presenta también en pacientes que han sufrido un abuso sexual ⁽⁷⁾.

El examen microscópico de las parejas masculinas de las mujeres con vaginosis bacteriana mostró que los microorganismos asociados a vaginosis bacteriana, incluyen *Mycoplasma. hominis*, *Gardnerella .vaginalis*, *Peptostreptococcus spp.* *Mobiluncus spp.*, y *Bacteroides spp.* Los cuales se aislaron en cultivos de uretra. La detección de vaginosis bacteriana entre mujeres vírgenes y niñas es baja.

Patogénesis de la Vaginosis Bacteriana

La flora vaginal es un sistema dinámico que varía en la misma paciente de un día a otro, es decir, los componentes vaginales y del cérvix son diferentes, en la ovulación, en la fase premenstrual, durante la menstruación, en la fase postmenstrual y además en la fase posparto, con la colocación de un cerclaje y con el dispositivo intrauterino. Puede decirse que el ecosistema vaginal está en buenas condiciones cuando existen tres condiciones: predominio de *Lactobacillus spp.*, presencia de glucógeno en el epitelio vaginal y ausencia de inflamación ⁽⁵⁾.

En una vagina normal hay predominio de microorganismos lactobacilos acidofílicos facultativos. Hay cambios bioquímicos que incluyen elevación de pH, aumento en la concentración de diaminas, poliaminas y ácidos orgánicos, así como enzimas tales como mucinasas, sialidasas, IgA proteasas, colagenasas y proteasas no específicas y fosfolipasas A2 y C ^(1, 5,7,12,13,14). Endotoxinas, citocinas, interleucina 1 alfa y Prostaglandina E2 y F2 alfa, aumentan en la vaginosis bacteriana. Estas moléculas superan las defensas del huésped y provocan vaginosis bacteriana ⁽⁷⁾.

El papel de los lactobacilos para mantener el ambiente ácido es por medio del metabolismo de la glucosa. In vitro experimentos han demostrado que los Lactobacilos inhiben el crecimiento de algunas especies de bacterias y producen sustancias antimicrobianas, que incluyen Acidolin, Lactacin B y H₂O₂ ⁽⁷⁾. La ausencia de H₂O₂ precede al desarrollo de vaginosis bacteriana ^(1,6). El incremento del pH también contribuye para la iniciación de la vaginosis bacteriana ^(5, 7,23), un

pH vaginal ácido (3.8 – 4.2) impide el crecimiento de *Gardnerella vaginalis* y otros microorganismos asociados a vaginosis bacteriana ^(5,7,23). El aumento del pH tiende a desplazar a los lactobacilos desde los receptores en las células epiteliales vaginales y provoca máxima adherencia de *Gardnerella vaginalis* ^(7,23). El pH vaginal puede permanecer elevado por más de 8 horas después del coito.

Hay otros factores que ayudan para que se establezca la vaginosis bacteriana, ya que la elevación del pH es más notorio durante la menstruación, mujeres postmenopausicas, mujeres que padecen tricomoniasis, así como después de coito ⁽¹⁾. En una mujer sin vaginosis bacteriana, el número total de anaerobios es dos a cinco veces el número de aerobios, pero en una vaginosis bacteriana las bacterias anaerobias aumentan de 100 a 1000 veces mas que la cantidad original, y la flora lactobacilar sufre un decremento importante ⁽⁵⁾.

Las aminas, principalmente trimetalamina, putrescina y cadaverina, se producen por el metabolismo aminoácido de bacterias anaerobias ⁽¹⁾. Estas aminas son volátiles e incrementan el pH y son las responsables del característico olor a pescado ^(5, 7, 14, 20, 22).

Mucinasas y sialidasas son factores de virulencia bacteriana, tienen la capacidad de lisis de las capas protectoras y promueven la fijación bacteriana y permiten invasión y propagación al epitelio. Estas enzimas juegan un papel en la rotura del moco cervical y otras defensas del hospedero ^(5, 7, 23). La fosfolipas A2 y C , así como proteasas no específicas pueden actuar en el tejido conectivo del cérvix y corio y amnios y provocar maduración del cérvix y debilitamiento del corio y amnios ⁽⁷⁾.

En el año 2000, se realizó una reunión de expertos en Aventura , Florida, con el objeto de homogeneizar y actualizar conocimientos, se dijo que la paciente que tiene tres o cuatro criterios clínicos de vaginosis bacteriana , es muy frecuente encontrar *Ureaplasma urealyticum* y *Micoplasma hominis*, por lo que se recomienda otorgar el beneficio de la duda y dar tratamiento inmediato a la paciente que se encuentra en estas condiciones ⁽⁶⁾.

James Mc Gregor ha demostrado que, una hora después de que se ha depositado un medio de contraste en la vagina, éste asciende por el endocérnix para rodear las membranas amnióticas, de la misma manera que pueden ocurrir con las poblaciones de microorganismos que se elevan durante un episodio de vaginosis bacteriana, en el que, habiendo embarazo, el riesgo para el producto es enorme⁽⁵⁾.

Se ha reportado que entre 62 y 92% de las pacientes con vaginosis bacteriana tienen aislamiento de *U. Urealyticum*, pero en pacientes que tienen tres o cuatro criterios clínicos (de Amsel), la asociación con *U. Urealyticum* se eleva a cifras entre 81 a 92%, mientras que la asociación con *M . hominis* se reporta del 58 y 76% ⁽⁵⁾.

La *Gardnerella vaginalis* sigue siendo el microorganismo que más se aísla en los cultivos de exudado cervicovaginal, en la vaginosis bacteriana se aísla entre el 45 y 99% de los casos ⁽⁷⁾.

Diagnóstico de la Vaginosis Bacteriana

El diagnóstico de vaginosis bacteriana es complicado por la condición natural polimicrobiana de esta. El cultivo para una única bacteria como *Gardnerella vaginalis* no proporciona un diagnóstico preciso ⁽⁷⁾. El estándar de Oro está basado en la combinación de criterios clínicos, según Eschenbach et al⁽⁷⁾ y Amsel y colegas ^(5,7). Los criterios clínicos pueden ser criticados porque cada criterio es subjetivo de interpretación por inexpertos.

Otros métodos han sido desarrollados y explicados en un intento por disminuir la subjetividad del diagnóstico, incluye identificación de Células Clave del frotis tomado del fondo de saco posterior, frecuentemente en combinación con elevación del pH de secreción vaginal ^(1, 5,7,14,20). La tinción de Gram del fondo vaginal, identificación bioquímica de la secreción vaginal ⁽⁷⁾ cultivo o DNA para microorganismo predominante i.e. *Gardnerella vaginalis* ⁽⁷⁾. cultivos microbiológicos cuantitativos ⁽⁷⁾.

Los CRITERIOS DE AMSEL

Estos criterios sirven para el diagnóstico clínico preciso, y está basado en la presencia de 3 de los 4 siguientes criterios;

- a.- Secreción vaginal fina, homogénea que se adhiere a las paredes de la vaginal.

- b.- Secreción vaginal con pH mayor de 4.5, aunque actualmente se acepta que es mejor considerar como positivo al pH mayor de 5.0, debido a que las tiras reactivas comerciales no tienen fracciones de unidad, solo números enteros ⁽⁵⁾.

- c.- Prueba de hidróxido de potasio positiva (KOH a 10%). Al hisopo con la muestra de flujo vaginal se le agregan dos gotas de KOH, ocurriendo una descarboxilación en caso de existir aminas; en ese momento se libera una enorme cantidad de gas con olor aminado (a pescado)^(1,5).

- d.- Presencia de células Clave o guía.

Existe una gran cantidad de anaerobios que se adhieren a las superficie de las células maduras de descamación del epitelio vaginal y exocérnix (epitelio plano estratificado sin estrato córneo). Una célula Clave se describe como aquella célula madura de descamación de la vagina o el exocérnix a la que se le adhieren una gran cantidad de microorganismos, y por tanto se ven de bordes anfractuosos o deshilachados. Para considerarse positivo este criterio, deben de haber 20% de células clave por campo (al haberse diluido en 1 cm³ de solución salina y ser observada en el objetivo de 40x seco fuerte del microscopio ^(5,7).

De estos criterios, la presencia de células clave es el de mayor sensibilidad y especificidad para vaginosis bacteriana ⁽⁷⁾. La identificación de células clave predice un 85 a 90% de las mujeres con vaginosis bacteriana (valor predicativo positivo)⁽⁷⁾.

La alcalinización de las secreciones vaginales produce aminas volátiles como la putrescina, cadaverina y trimetilamina, las cuales dan un olor a pescado, distintivo de la vaginosis bacteriana. La presencia de olor a aminas es altamente

predictivo de vaginosis bacteriana. Sin embargo la putrescina está presente en el semen, y otras infecciones por anaerobios pueden dar una prueba a las aminas positivas ⁽⁷⁾. En suma, la emisión de olor es el criterio menos sensible, por lo tanto, la ausencia de olor no es indicativo de ausencia de vaginosis bacteriana ⁽⁷⁾. El pH normal de la vagina desde la menarca hasta la menopausia es entre 3.8 a 4.2, Amsel y colegas ⁽¹⁾, el incremento del pH de las secreciones vaginales mayor de 4.5 es altamente sensible de diagnóstico de vaginosis bacteriana, pero no es específica ⁽⁷⁾. Otros factores presentes en la vagina pueden incrementar el pH, tales circunstancias son el semen, moco cervical, menstruación, tricomoniasis y posibles residuos de duchas vaginales.

Las características de homogeneidad y adherencias de las secreciones vaginales son el indicador más subjetivo de vaginosis bacteriana.

Diagnóstico por tinción de GRAM

Nugent, Krohn, y Hillier proporcionó un método para la interpretación de la tinción de Gram para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.^(13,16,23) Esta técnica específicamente examina 4 bacterias morfotipos y asigna un resultado final para muestras vaginales basado en la valoración semicuantitativa para *Lactobacilos* morfotipos, *Gardnerella vaginalis* y *Prevotella spp*, morfotipos y *Mobiluncus spp*, morfotipos ⁽⁷⁾. Un resultado de 7 a 10 es considerado como vaginosis bacteriana ⁽⁷⁾.

Diagnóstico por Cultivos

Los laboratorios clínicos generalmente utilizan el medio de cultivo de HBT en el que crecen con facilidad las colonias de *Gardnerella vaginalis*. Son colonias pequeñas 0.3 a 0.5 mm, color hueso, beta hemolíticas. La interpretación del número de cruces en el cultivo de HBT.

1 + => 10 colonias en la primera serie de estrías.

2 + => 10 colonias en la primera serie y < 10 en la segunda.

3 + = > 10 colonias en la segunda y < en la tercera.

4 + = > 10 colonias en la tercera serie.

Por cerca de 20 años, el cultivo para *Gardnerella vaginalis* fue promovido como el método diagnóstico de vaginosis bacteriana.

Tinción de Gram

En 1990, Nugent y col. Introdujeron un sistema de calificación estandarizado para las tinciones de Gram. En este sistema de calificación se usaron tres morfotipos para crear una calificación total de 0 a 10. Estos morfotipos son bacilos grandes grampositivos (especies de *Lactobacillus*), bacilos pequeños gramnegativos o gramvariables, (especies de *Bacteroides* y *Gardnerella*) y bacilos curvos gramnegativos a gramvariables (especies de *Mobiluncus*).

La calificación total es la suma de la cantidad medida (0, 1 a 4 +) de los tres morfotipos. Una calificación de 7 a 10 es considerada diagnóstica de Vaginosis bacteriana.

Este sistema de calificación aumenta la confiabilidad de la interpretación de la tinción de Gram. (5).

Clasificación de la Tinción de Gram

TIPO MORFOLOGICO *	CANTIDAD**	CALIFICACION
Bacilos largos grampositivos (<i>Lactobacillus</i>) morfotipos lactobacilares	4+	0
	3+	1
	2+	2
	1+	3
	0	4
Bacilos pequeños grampositivos(<i>Bacteroides</i>), o cocobacilos gramvariables (<i>G. vaginalis</i>)	0	0
	1+	1
	2+	2
	3+	3
Bacilos largos curvos gramvariables (<i>Mobiluncus</i>)	1+ o 2+	1
	3+ o 4+	2

* Un bacilo gramvariable es un morfotipo bacteriano que no es consistentemente grampositivo o gramnegativo.

** Se examinan 5 campos en inmersión de aceite. La calificación 4+ denota más de 30 por campo de inmersión, 3+ denota 5 a 30 por campo de inmersión, 2+ denota 1 a 4 por campo de inmersión, 1+ denota menos de 1 por campo, y 0 que no se observó ninguno.

En general, el diagnóstico basado en la tinción de Gram se correlaciona bien con el diagnóstico clínico, y es un método diagnóstico aceptado. La tinción de Gram es menos sugestiva que cualquiera de los criterios clínicos diferentes al pH. En un estudio multicéntrico que compara la tinción de Gram de los frotis vaginales con los criterios estándar de Amsel para el diagnóstico de VB, la sensibilidad del método de Tinción de Gram fue de 89% y la especificidad fue del 83%.⁽⁵⁾

Tratamiento de la Vaginosis Bacteriana

Varios tratamientos efectivos son actualmente aplicables. Hay variaciones en los resultados en el tratamiento y eso puede deberse a diferencias metodológicas, tales como las diferencias en las poblaciones estudiadas, criterios diagnósticos para vaginosis bacteriana, criterios de inclusión, criterios para la curación y el proceso de análisis.

La duración en el seguimiento es probablemente la más importante variable para determinar la efectividad. Mujeres examinadas dentro de 1 a 2 semanas posterior al tratamiento mostraron tasas de resolución exitosa de 85 a 95%. A mujeres a las que se les siguió por 4 a 5 semanas post tratamiento, mostraron tasas de recurrencia tan altas como 25 a 35 %.

Existen algunos trabajos sobre la combinación de itraconazol y secnidazol, con buenos resultados. La adherencia del paciente a esta combinación se debe a

varias características, como el corto tiempo para su administración (tres días), excelente eficacia, y por que se administra a la pareja ⁽⁵⁾.

Larson 1992, en estudio doble ciego (sin comparación de placebo), analizó una frecuencia de curación más elevada del régimen de tratamiento de siete días con metronidazol que con una sola dosis (84 vs 54%). En el estudio de Josoeef y col. se concluyó que el régimen de metronidazol (500 mg dos veces al día por siete días) era más eficaz que la dosis única de 2 gramos de metronidazol (82 vs 62). Con estas evidencias y muchas más se recomienda régimen de 10 días de tratamiento para el tratamiento de Vaginosis bacteriana en pacientes no embarazadas ⁽⁵⁾.

B. VAGINOSIS BACTERIANA Y EMBARAZO.

La vaginosis bacteriana en el embarazo se reporta una frecuencia de 10 al 41 % ^(5, 7,9,14,20). Del 19 al 30% de las mujeres embarazadas tienen vaginosis bacteriana en etapas tempranas del embarazo ⁽²⁰⁾. 19% en la mitad del embarazo y del 14 al 18% en embarazos avanzados ⁽²⁰⁾. En el 11% de las pacientes con Vaginosis bacteriana desapareció de manera espontánea entre la semana 15 a 36. En un estudio de más de 5 años, con más de 25000 mujeres con vaginitis sintomática o leucorrea, *Gardnerella vaginalis* esta presente en 33% de los casos de infección vaginal, mientras que *Candida* y *trichomonas* contribuyeron con 20 – 10% respectivamente.

La prevalencia de *Gardnerella vaginitis* entre la semana 22 a 28 fue significativamente alto en mujeres quienes desarrollaron nacimiento pretérmino comparado con mujeres que desarrollaron nacimientos a término (23% vs 15% regresión logística múltiple OR 1.8, IC 95% 1.01 – 3.2, P < 0.05. ⁽³⁾ . *Ureaplasma urealyticum* se encontró alto en mujeres quienes desarrollaron nacimientos pretérmino (49% vs 32% OR 1.7, 95% IC 1.1 – 2.6 , P <de 0.0005).

Mujeres portadoras de *Gardnerella vaginalis* o *Ureaplasma Urealyticum* durante la mitad del embarazo tienen casi el doble de riesgo de presentar nacimientos pretérmino. ⁽¹²⁾. El riesgo relativo de parto pretérmino es de 1.4 a 1.9

y de 5 a 7.5 en mujeres con vaginosis bacteriana después de la semana 26 de gestación y antes de las 16 semanas respectivamente. ⁽⁸⁾.

La vaginosis bacteriana en etapas tempranas del embarazo predijo parto pretérmino, nacimiento pretérmino o rotura prematura de membranas con una sensibilidad de 41 al 67%, especificidad de 79% y Valor predictivo negativo de 96 –99 % pero un valor predictivo positivo de 4-11% ⁽⁴⁾. La vaginosis bacteriana fue asociada con 2.6 veces más de riesgo (95% IC 1.3 – 4.9) para parto pretérmino, 6.9 más riesgo (95% IC 2.5 – 18.8) para nacimiento pretérmino y 7.3 más riesgo (95% IC 1.8 – 29.4) para rotura prematura de membranas ⁽²⁰⁾.

Estudios han demostrado que abortos espontáneos, trabajo de parto pretérmino, nacimiento pretérmino, rotura prematura de membrana, infecciones del líquido amniótico, endometritis post parto e infecciones postcesarea son debidas a infección con vaginosis bacteriana durante el embarazo. Estudios clínicos han demostrado importantes reducciones en la incidencia de estas entidades con apropiados tamizajes y tratamiento antimicrobiano.

La vaginosis bacteriana es cada vez más reconocida como una entidad relacionada directamente con un número de complicaciones obstétricas y ginecológicas ^(7). La vaginosis bacteriana se asocia a las siguientes complicaciones, Parto pretérmino, aborto espontáneo, nacimiento pretérmino, corioamnionitis, endometritis posparto, infecciones poscesarea. La vaginosis bacteriana en etapas tempranas del embarazo predice trabajo de parto pretérmino, nacimiento pretérmino, rotura prematura de membranas con una sensibilidad de 41 – 67%, especificidad del 79%, y un valor predictivo negativo de 96 – 99%, pero un valor predictivo positivo bajo de 4 –11%. La vaginosis bacteriana en etapas tempranas del embarazo puede ser detectada fidedignamente con la tinción de Gram ⁽²⁰⁾.

Tratamiento de la Vaginosis Bacteriana en las mujeres embarazadas.

Debido a que existen datos limitados sobre la dosificación de metronidazol en el tratamiento de la vaginosis bacteriana durante el embarazo, es necesario que se

hagan más estudios para decidir si se debe indicar el metronidazol oral desde el primer trimestre de gestación. Los 250 mg tres veces al día, es el tratamiento recomendable en el segundo y tercer trimestre de la gestación.

Las mujeres embarazadas de bajo riesgo(aquellas sin un nacimiento prematuro) con enfermedad sintomática deben ser tratadas para aliviar sus síntomas. El régimen recomendado es con metronidazol, 250 mg VO tres veces al día por siete días. La alternativa es clindamicina 300 mg VO dos veces al día por siete días), y del de metronidazol 0.75%, un aplicador intravaginal completo de 5 g al día por cinco días⁽⁵⁾.

Actualmente se están probando algunos productos que cambien la acidez vaginal, o sustancias protectoras de la mucosa vaginal, sin que necesariamente sean antibióticos, por ejemplo un gel intravaginal que funcione como preservativo, pero que además contenga sustancias que no permitan la entrada de microorganismos patógenos⁽⁶⁾.

VAGINOSIS BACTERIANA Y PARTO PRETERMINO.

La asociación de vaginosis bacteriana y el incremento de nacimiento pretérmino han sido bien documentados. La influencia de vaginosis bacteriana sobre los resultados adversos en el embarazo a sido bien investigado a través de casos-control, transversal, estudios de cohorte prospectivo y randomizado, pruebas de tratamiento controlado.⁽¹⁾ Obviamente una comparación directa de los estudios puede presentar diferencias metodológicas.

De gran importancia, la vaginosis bacteriana y su asociación con microorganismos, se ha visto que incrementa el riesgo de nacimiento pretérmino en edades tempranas de la gestación ^(5,7,11,20). Múltiples, estudios de cohorte prospectivos indican que la vaginosis bacteriana puede ser detectada en un número de semanas o meses antes que aparezca el parto o nacimiento pretérmino. .

Eschenbach et al.⁽⁸⁾ y Gravett y colegas⁽⁷⁾ fueron los primeros en implicar a la vaginosis bacteriana como un factor de riesgo para parto pretérmino y bajo peso al nacimiento. La presencia de vaginosis bacteriana en la mitad del tercer trimestre

(media de 32.6 semanas), ha sido asociado con incremento en el riesgo de parto pretérmino (OR,2.0; 95% CI, 1.1 – 3.5) y rotura prematura de membranas pretérmino (RO, 2.0; 95% CI, 1.1 – 3.7) ⁽⁷⁾

Mc Donald y colegas ⁽¹⁾, examinaron vaginosis bacteriana a edades tempranas del embarazo (22 –28 semanas) y demostraron similares riesgos de trabajo de parto pretérmino ((OR 1.8) Un estudio de corte prospectivo patrocinado por el Instituto Nacional de salud del Niño y Desarrollo Humano, demostró un incremento del 40% del riesgo de desencadenar un parto pretérmino con peso bajo al nacimiento entre mujeres con vaginosis bacteriana. ⁽⁷⁾.

Kurki et al⁽¹⁾, examinó a mujeres entre las 8 y 17 semanas de gestación e identificó un riesgo incrementado para nacimiento pretérmino(OR 6.9), rotura prematura de membranas pretérmino(OR 7.3) , y parto pretérmino (OR 2.6) entre mujeres con vaginosis bacteriana determinada por cultivos. Ninguna de estas mujeres recibió tratamiento, y una revaloración para vaginosis bacteriana en edad posteriores del embarazo no fue reportada ⁽⁷⁾.

Resultados similares fueron reportados por Hay et al⁽⁷⁾ para mujeres con hallazgos con tinción de Gram de vaginosis bacteriana antes de las 16 semanas de gestación y nacimiento pretérmino (RR, 5.2; 95% CI, 2.0 – 13.5).

En un análisis, Joesoef et al.⁽⁷⁾ examinó el riesgo de nacimiento pretérmino en mujeres quienes tenían vaginosis bacteriana entre 16 y 20 semanas de gestación y/o entre 28 y 32 semanas. Mujeres con vaginosis bacteriana en etapas tempranas del segundo trimestre del embarazo experimentaron un doble riesgo de nacimiento pretérmino comparado con mujeres sin vaginosis bacteriana ⁽⁷⁾. Mujeres con vaginosis bacteriana entre las semanas 28 a 32, experimentaron un menor riesgo para nacimiento pretérmino(OR ,1.5; 95% CI, 0.7-3.0). Los autores notaron que las mujeres que desarrollaron vaginosis bacteriana entre los intervalos de tamizaje no incrementaron los riesgos de nacimiento pretérmino (10.7 % nacimientos preterminos entre las que desarrollaron vaginosis bacteriana vs 11.8 % entre las mujeres que nunca fueron positivas a vaginosis bacteriana; calculado OR 0.9 ⁽²¹⁾.

Resultados recientes reportados por el Instituto Nacional de Salud del Adolescente, Medicina Materno Fetal, encontró que mujeres con vaginosis bacteriana entre las 22 y 24 semanas de gestación(OR, 1.38; 95% CI , 0.94 – 2.05) y 26 a 29 semanas de gestación(OR 1.84; 95% CI, 1.15 – 2.95) incrementaron el riesgo para nacimiento pretérmino. Sin embargo, el gran incremento del riesgo de nacimiento pretérmino(definido como nacimiento antes de las 35 semanas de gestación) ocurre entre las mujeres que desarrollan vaginosis bacteriana entre las 22 y 24 semanas y 26 y 29 semanas de gestación(OR.2.53; 95% CI, 1.3 –4.8) ⁽⁷⁾.

C.VAGINITIS MICÓTICA

DEFICINION

Es una infección producida por hongos, de los cuales la candidiasis es la más frecuente. Del 40 al 75% de las mujeres con vida sexual activa presentan candidiasis vaginal sintomática ⁽²⁴⁾. Es una de las principales causas de consulta ginecológica en todo el mundo. Al ser *Candida* uno de los microorganismos considerados como parte de la flora habitual, el sobrediagnóstico y el tratamiento inadecuado parecen ser los principales factores que han favorecido a la aparición de resistencias ⁽⁵⁾.

En la actualidad se conocen casi 200 especies del género *Candida*, de las cuales son pocas las que afectan al ser humano. *Candida albicans* es el agente de infección vaginal en 85 a 90% de los casos, mientras que otras especies como *Candida glabrata* se aísla en segundo lugar con cifras que van de 5 a 15%. *Candida* es considerado un hongo dimórfico, ya que presenta morfología diferentes bajo condiciones ambientales diversas; se puede identificar en forma de células ovoides germinativas, llamadas levaduras o blastosporas, que tienen la capacidad de elongarse formando las pseudohifas (levaduras en forma de filamentos o cadenas), y como hifas ⁽⁵⁾.

Las levaduras constituyen el fenotipo para la extensión, diseminación y transformación; son la forma resistente del hongo, y están asociada con la

colonización asintomática. Por otro lado, los micelios son las formas germinativas; este fenómeno tiene capacidad invasora tisular y ocasiona la sintomatología propia de la infección⁽⁵⁾.

La patogenicidad y la virulencia de las especies de *Candida* están dadas por una serie de factores, dentro de los cuales se encuentra la capacidad de adherirse a proteínas de la matriz extracelular, tales como fibronectina, laminina, fibrinógeno y colágeno tipo I y IV, gracias a proteínas y receptores como Als 1p, Als 5p, Hwp 1p, Int 1p y Mnt 1p. Algunas especies, como *C. albicans*, tienen dos propiedades particulares, que son la habilidad del paso directo de las blastosporas a tejidos atribuibles a la acción de enzimas hidrolíticas, y la alta frecuencia de cambio de un fenotipo a otro en forma reversible, dependiendo de las condiciones nutricionales y la temperatura a la que se encuentra ⁽⁵⁾. Otra propiedad reconocida de *C. albicans* es la interferencia con la fagocitosis de los neutrófilos, que es en sí la primera respuesta del organismo frente a la invasión por el hongo. Algunas cepas de *Candida* producen péptidos ácidos que inhiben la adhesión de las hifas a los fagocitos; también evaden la destrucción intracelular en los fagosomas, ya que las hidrolasas ácidas del hongo compiten con las hidrolasa ácidas de los fagocitos. Además, se ha observado un efecto superior de algunos mecanismos del sistema inmune por parte de *C. albicans*. Una fracción polisacárida de la pared ha demostrado la proliferación de los linfocitos T y también de las Interleucinas 1 y 2. Se ha determinado que existe unión de las proteínas del complemento C3b y C3d a *C. albicans* y *C. stellatoidea*, no existiendo unión con otras especies de *Candida*.

Para producir la inacción de los tejidos del hospedero, produce una variedad de enzimas hidrolíticas que destruyen, dañan o lesionan la integridad de las membranas celulares, produciendo disfunción o interrupción de las actividades fisiológicas de las células tisulares. La acción enzimática tiene su mayor actividad en un medio ácido pH de 3.0 a 3.5; esto no se da en condiciones normales, y solo se puede ver en sitios de escasa circulación sanguínea (acidosis) o en secreciones caracterizadas por pH bajo; además, esta característica del hongo es dependiente de la cantidad de glucosa disponible en el medio⁽⁵⁾.

Por otro lado, se han identificado algunas toxinas de alto peso molecular producidas por *C. albicans*, como es una candidotoxina de 75 KDa. También se ha identificado una mano protefina de la pared celular del hongo de aproximadamente 50 KDa, que puede afectar al sistema del complemento . Se han descrito un grupo de toxinas de *C. albicans* de bajo peso molecular (PM 164) provenientes del citoplasma de la célula ⁽⁵⁾.

C. albicans, al igual que otras, metaboliza los carbohidratos vía glicólisis, por la vía de la pentosa-fosfato y el ciclo de los ácidos cítricos, liberando metabolitos tóxicos, los cuales incluyen etanol, acetoina y ácidos carboxílicos de cadena corta, tales como ácido acético, fórmico, láctico, propiónico, pirúvico y succínico produciendo daño tisular.

C. albicans es el hongo más frecuentemente encontrado entre la flora normal de las mucosas humanas; es antagonizado por las bacterias anaeróbicas y también por ciertos *Streptococcus*; sin embargo, mantiene una relación sinérgica con *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* ⁽⁵⁾.

Epidemiología

La Candidosis vulvovaginal es una de las infecciones más frecuentes del aparato genital femenino. Se estima que el 75% de las mujeres en edad reproductiva la han presentado por lo menos en una ocasión durante su vida, y aproximadamente 40 a 50% de ellas presentan episodios subsecuentes. Cinco por ciento presentan recurrencias ⁽⁵⁾.

Se considera un problema universal que afecta a millones de mujeres , debido a que constituye la primera causa de vulvovaginitis en Europa y la segunda en EUA. En México se reporta que ocupa el primer lugar como causa de consulta por infecciones cervicovaginales ⁽⁵⁾.

Fisiopatogénesis

En cuanto a la patogénesis, aproximadamente se requieren de 10³ – 10⁴ ufc/ml de *Candida* de el flujo vaginal para que pueda ser recuperado, tanto en estado de sintomático como de asintomático. *Candida* sigue un proceso de tres pasos, el primero de los cuales es la adhesión, crucial en la supervivencia de las levaduras, es este sentido, la capacidad de adhesión de *Candida albicans* es superior al de otras especies, y ello podría explicar la mayor frecuencia de esta especie. Una vez adheridas, las levaduras no pueden penetrar en el epitelio vaginal y causar una vulvovaginitis. Para ello es necesario la germinación de las esporas y el desarrollo de hifas y micelios. Una vez formados son capaces de penetrar e invadir el epitelio vaginal; este proceso se lleva a cabo por la producción por parte de las hifas de una serie de proteasas capaces de destruir proteínas con función defensiva al nivel de la mucosa vaginal. La invasión epitelial ocasiona la liberación de una serie de sustancias (prostanglandinas, bradicinina) con capacidad de producir cambios inflamatorios locales, ocasionando edema, eritema e incremento del flujo vaginal; de hecho, la leucorrea candidósica consiste en una mezcla de células vaginales exfoliadas y polimorfonucleares⁽⁵⁾.

Cuadro clínico

Las manifestaciones más comunes son prurito y flujo vaginal, pero ninguno de los síntomas es específico para candidosis vulvovaginal y ninguno es asociado invariablemente con la enfermedad, el flujo vaginal es descrito típicamente si fuera queso cottage, aunque puede variar en cuando a sus características, desde flujo cristalino hasta homogéneo, acompañado de irritación, ardor, dispareunia y disuria. En la exploración física puede encontrarse eritema, inflamación de labio y vulva y frecuentemente lesiones periféricas pustulopapulares. El cérvix es generalmente normal, y la mucosa vaginal presenta eritema, junto con flujo adherente blanquecino. Característicamente , se ha referido que los síntomas son exacerbados en la semana previa al comienzo de la menstruación, con mejoría al comienzo de la misma o durante los primeros 14 días del ciclo hormonal ⁽⁵⁾.

Diagnóstico

Los síntomas y signos, así como el frotis en fresco del flujo vaginal, corresponde a un patrón constante, por lo tanto es innecesario la realización de otros estudios.

Las manifestaciones clínicas por candidiasis varían desde la colonización asintomática hasta la infección sintomática intensa. Las mujeres sintomáticas pueden reportar prurito, ardor, irritación, dispareunia, disuria, leucorrea blanquecina espesa. Algunos estudios concluyen que no puede hacerse un diagnóstico confiable basado en la historia clínica y en la exploración física exclusivamente. El diagnóstico requiere:

- 1) Visualización microscópico de blastosporas o pseudohifas en solución salina o KOH al 10% .
- 2) Un cultivo positivo en una mujer sintomática .

Tratamiento

Para los cuadros de candidosis aguda, el tratamiento tópico y el administrado en forma oral tiene un éxito de curación del 80 a 95%. Entre los medicamentos que se utilizan se encuentran por vía tópica; Miconazol, clotrimazol, nistatina, tioconazol,etc. En caso de miconazol hay en presentación óvulos y crema y se dosifica en un ovulo diario por tres días, tenemos al itraconazol cápsulas de 200 mg, dos veces al día, un solo día, o fluconazol, cápsulas de 150 mg, en dosis única.

Las terapias orales están contraindicadas en el embarazo, y se prefieren tratamientos tópicos.

D. CANDIDIASIS Y EMBARAZO

En el embarazo se considera que se presenta por una alteración de la flora vaginal normal y de situaciones en el que el pH vaginal se hace más alcalino, como sucede durante la gestación o en otras situaciones por ejemplo con el uso de antibióticos, por ingerir grandes cantidades de azúcares simples, por llevar ropa ajustada, por padecer de una diabetes no complicada. Los síntomas son los mismos que en las no embarazadas al igual que el diagnóstico.

Se debe tratar a las mujeres con candidiasis sintomática, hay que utilizar un medicamento intravaginal antifúngico, por ejemplo miconazol. La forma de presentación de este fármaco es óvulos o cremas. El tratamiento en las embarazadas debe prolongarse durante 7 días. La candidiasis puede ser resistente al tratamiento durante el embarazo⁽³¹⁾.

E. VAGINITIS MIXTAS

Las vaginitis mixtas, como su nombre lo indica, están causadas por la combinación de candidiasis con vaginosis bacteriana o bien tricomoniasis con vaginosis bacteriana, en la que se producen numerosos síntomas que son poco específicos como para determinar su origen causal y ocupan entre el 5 y 25% de los casos de vulvovaginitis. Las características clínicas dependen del agente que predomine⁽³²⁾.

En una revisión se encontró más de un microorganismo patógeno en 23% de las pacientes con vaginosis bacteriana y casi 81% con candidiasis. Los gérmenes que se han encontrado son: *Garnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* sp, *Prevotella* sp, *Bacteroides* sp, *Peptoestreptococo*, *E. coli*, *Streptococcus* spp grupo D y S .agalactie, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida Krusei* y *Candida tropicalis* , *Trichomonas vaginalis*⁽³²⁾.

DIAGNOSTICO

Desde la perspectiva de los síntomas clínicos, es posible encontrar escurrimiento genital(de leve a abundante) o leucorrea, de diferente coloración y con olor fétido, prurito , irritación, ardor, dispareunia, manchado de la ropa interior y con frecuencia, disuria , dependiendo del predominio de los agentes causales. En la vaginosis bacteriana-candidiasis los síntomas y signos más importantes son prurito vulvovaginal, leucorrea positiva a aminas, leucorrea lechosa, fétida, pH vaginal de 5.5.; en la vaginosis bacteriana-tricomoniásica, se encuentra mal olor postcoital, leucorrea fétida, positiva a aminas, amarillenta o amarillento verdoso o bien lechoso⁽³²⁾. Los síntomas por sí solos no permiten distinguir entre las causas⁽³⁴⁾. El diagnóstico se confirma utilizando el criterio compuesto de (Amsel). Además de la presencia de hifas o pseudohifas, o levaduras (cuando hay micosis) o la identificación de *T. vaginalis* en el examen microscópico con solución salina .

F. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

TRATAMIENTO

Se requiere de un tratamiento combinado de acuerdo con el origen. En la vaginosis bacteriana – candidiasis se requiere un azol con un antibiótico con buena actividad antianaeróbica (metronidazol, clindamicina), Se recomienda metronidazol combinado con miconazol en óvulos vaginales⁽³⁵⁾.

METRONIDAZOL

Es un nitroimidazol antiprotozoario, que también tiene una actividad antibacteriana contra anaerobios . Está indicado para el tratamiento de vaginosis bacteriana^(2,6, 23).

El metronidazol posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y bacilos gramnegativos anaeróbicos y bacilos gramnegativos esporógenos anaerobios⁽¹¹⁾.

Farmacodinamia: El metronidazol es un agente antibacteriano sintético que también posee propiedades amebicidas. El efecto antimicrobiano resulta de la ruptura del ADN y de la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos. Contra

organismos susceptibles, metronidazol generalmente, es bactericida en concentraciones iguales o ligeramente más altas que la concentración mínima inhibitoria⁽²¹⁾.

Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas. Los efectos adversos sólo en contadas ocasiones alcanzan intensidad suficiente para interrumpir el uso del fármaco. Lo más común son cefaleas, náuseas, xerostomía y un regusto metálico. A veces surgen vómitos, diarrea y molestias abdominales. Durante la terapéutica pueden observarse lengua saburral, glositis y estomatitis, y éstas se acompañan de una intensificación repentina de moniliasis. Entre los efectos neurotóxicos se obliga a interrumpir el consumo de metronidazol están mareos, vértigo y, en infrecuentes ocasiones, encefalopatía, convulsiones, incoordinación y ataxia como efectos neurotóxicos^(1,2,6).

Mujeres en diversas fases del embarazo han consumido metronidazol a parecer sin efectos adversos manifiestos, pero no se recomienda su consumo en el primer trimestre del embarazo . Aunque se producen efectos teratogénicos en algunos animales, aún cuando este efecto no se ha observado en humanos^(2,6).

Contraindicaciones.

El metronidazol se encuentra contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al metronidazol, parabenos, ingredientes de la formulación u otros derivados del nitroimidazol(21)

Precauciones Generales .

El metronidazol vaginal proporciona picos de niveles séricos y exposición sistémica (área bajo la curva) mínimos de metronidazol por vía oral. A pesar de que es menos probable que estos niveles más bajos de exposición produzcan las reacciones comunes que se ven con el metronidazol vía oral, la posibilidad de que aparezcan estas y otras reacciones no se pueden excluir al presente⁽²¹⁾.

Los pacientes con hepatopatía severa metabolizan el metronidazol lentamente. Esto ocasiona la acumulación de metronidazol y sus metabolitos en plasma. En consecuencia, en esas pacientes se debe aplicar el gel vaginal de metronidazol con mucha cautela. Una candidiasis vaginal conocida o no

reconocida previamente puede presentar síntomas más prominentes durante el tratamiento con gel vaginal de metronidazol ⁽²¹⁾.

Se ha descrito una reacción al alcohol tipo disulfiram con el metronidazol vía oral, por lo que no se puede excluir la posibilidad de ese tipo de reacción durante el tratamiento con el gel vaginal de metronidazol.

La aparición de signos neurológicos exige la rápida interrupción del tratamiento con el gel vaginal de metronidazol. El gel vaginal de metronidazol debe utilizarse con precaución en los pacientes con enfermedades del sistema nervioso central, reacciones psicóticas. Se han descrito reacciones psicóticas en pacientes alcohólicos que estaban recibiendo concomitantemente metronidazol por vía oral y disulfiram. No se debe administrar gel vaginal de metronidazol a pacientes que hayan recibido disulfiram durante las dos últimas semanas.

Restricciones de uso durante el embarazo

Hasta la fecha no ha habido experiencia con el uso de gel de metronidazol en pacientes embarazadas. El metronidazol atraviesa la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal. No se observó fetotoxicidad ni teratogenicidad al administrar metronidazol por vía oral a ratonas preñadas a seis veces la dosis recomendada en los humanos (sobre la base de mg/m²); sin embargo, en un único pequeño estudio en el que se administró la droga por vía intraperitoneal, se observaron algunas muertes intrauterinas. Se desconoce la relación de estos hallazgos con la droga. Sin embargo, no hay estudios adecuados bien controlados en mujeres embarazadas.

Dado que los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, y dado que el metronidazol es carcinogénico en los roedores, esta droga se debería usar durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Interacciones medicamentosas y de otro género.

Se ha descrito que el metronidazol oral potencia el efecto anticoagulante de la warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos, produciendo una prolongación del tiempo de protrombina. Esta posible interacción medicamentosa debería

considerarse al indicar gel vaginal de metronidazol a pacientes que están recibiendo este tipo de terapia anticoagulante.

Dosis y vía de Administración.

Para vaginosis bacteriana la dosis es de un óvulo de 500 mg cada 12 horas por 5 días.

Presentaciones. Caja con 10 óvulos de 500 mg.

MICONAZOL

El nitrato de miconazol es un derivado sintético del 1-fenitil-imidazol. Se absorbe y distribuye hasta el estrato córneo de la piel, donde permanece hasta por periodos mayores de cuatro días, en forma sistémica su absorción es inferior al 1% de la dosis administrada, si se administra a nivel de mucosas puede alcanzar el 1.5%. Su eliminación es menor al 1% de la dosis aplicada, se encuentra sin modificación en los tejidos, esto corresponde a los bajos niveles de absorción en aplicación tópica.

El mecanismo de acción antimicótico del miconazol consiste en la inhibición de diversos sistemas enzimáticos oxidativos para la síntesis de los esteroides necesarios en el mantenimiento de la pared de los hongos, como lo es el ergosterol; además esta inhibición se manifiesta para la biosíntesis de los fosfolípidos y triglicéridos, resultando en la lisis del hongo. La eficacia fungicida de amplio espectro y bactericida del nitrato de miconazol, tiene interés terapéutico en el tratamiento de las micosis superficiales ocasionadas por dermatófitos, *Malassezia furfur* y *Candida albicans*.

Además de una actividad bactericida para los bacilos y cocos grampositivos que frecuentemente complican las infecciones micóticas, este producto se puede considerar que presenta una buena tolerabilidad. El miconazol es un antimicótico que combina una actividad fungicida, contra los dermatófitos, levaduras, otros hicos y adenomicetos, una potente actividad bactericida contra los bacilos y cocos grampositivos. Hasta la fecha, no se ha observado ningún efecto de

sensibilización. No se han reportado efectos adversos con el uso de miconazol durante el embarazo o la lactancia.

...

III. JUSTIFICACION

Considerando que el parto pretérmino es frecuente, y que este trae como consecuencia mayor morbi-mortalidad neonatal, y recursos humanos y económicos para los sistemas de salud, consideramos realizar este estudio para determinar si el tratamiento de las infecciones vaginales en etapas tempranas del embarazo como lo es entre las 20 y 28 semanas de gestación, puede ser una medida importante para prevenir el parto pretérmino y evitar las complicaciones que esta provoca.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio los recién nacidos entre las semana 28 y 34 de gestación , presentan una tasa elevada de insuficiencia respiratoria por inmadurez pulmonar, que es mayor conforme es menor la edad gestacional, lo que puede considerarse que la calidad de vida del recién nacido es inversamente proporcional a la edad gestacional , y que esta puede ser menor en los países en vías de desarrollo.

Por lo anterior y considerando que las dos terceras partes de los nacimientos pretérmino son debido a parto pretérmino y rotura prematura de membranas antes del término y que de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial, entre en 40 al 80% está asociado a infecciones vaginales e incluso en estado asintomático, por lo cual es recomendable identificar oportunamente a las mujeres que son portadoras de esta enfermedad, con el fin de brindarles un tratamiento oportuno e intentar disminuir el número de nacimiento pretérmino. Además, estas acciones deberán realizarse en una edad gestacional temprana para evitar riesgos relacionados con la prematuridad al nacimiento.

V. HIPOTESIS.

Si realizamos un diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones vaginales en el embarazo entre las 20 y 28 semanas de gestación, disminuirá la prevalencia nacimientos pretérmino en edad gestacional de mayor riesgo del recién nacido (de las 28 a 34 semanas de gestación).

HIPOTESIS NULA: A pesar del diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones vaginales en el embarazo en etapas tempranas no disminuye la prevalencia de nacimientos pretérmino.

HIPOTESIS REAL: El diagnóstico y tratamiento de las infecciones vaginales en etapas tempranas del embarazo son acciones eficaces para prevenir el nacimiento pretérmino.

HIPOTESIS ALTERNA: El diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones vaginales en el embarazo, son acciones suficientes para prevenir el nacimiento pretérmino, independientemente de la terapéutica utilizada.

VI. OBJETIVO GENERAL

Determinar si el diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones vaginales entre la semana 20 y 28 de gestación previene el parto pretérmino entre la semana 28 a 34 de gestación.

VII . MATERIAL Y MÉTODOS

A. TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio prospectivo, clínico, replicativo, experimental.

B. UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO.

Se estudiaron dos grupos, Grupo I : Grupo Estudio (n-30 pacientes), y Grupo II: El Grupo Control (n- 300) pacientes.

PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN DE LOS GRUPOS DEL ESTUDIO

Se reclutaron a las pacientes que acudieron por primera vez a la consulta externa y urgencias de Ginecología, así como pacientes que llevaban control prenatal en este servicio. Se les realizaba interrogatorio y exploración ginecológica. Se hacía el diagnóstico clínico de infección vaginal y se les proporcionaba solicitud de estudios de laboratorio; examen en fresco, tinción de Gram y cultivo de secreciones vaginales. Las solicitudes fueron proporcionadas por el Laboratorio Central y Laboratorio de investigación. Se les proporcionaba una hoja con los requisitos para la toma de muestra. La paciente acudía por lo regular al día siguiente .La toma de la muestra se realizaba en los consultorios de laboratorio Central y en el consultorio de Displasias. Se esperaba el resultado y en caso de ser positivo a *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* o *tricomonas*, la paciente se ingresaba al protocolo de estudio.

Se les explicó ampliamente del objetivo del estudio y las pacientes firmaron el consentimiento informado junto con dos testigos. Se les prescribe los medicamentos en estudio, metronidazol con miconazol en óvulos, uno al día por 7

días. Se solicitó su número telefónico y número de celular a las pacientes y se les proporcionó el número de los médicos para el aviso de alguna complicación.

Se les daba cita en dos semanas para revaloración de la sintomatología o remisión del cuadro, se le solicitaban estudios prenatales conforme a la norma oficial mexicana. En caso de persistir con sintomatología de infección se repitió el tratamiento.

Se les proporcionó un total de 5 consultas con un intervalo de 2 semanas. Se valoró en cada una de las consultas la infección vaginal. En cada cita se le daban datos de alarma. Se mantenía contacto vía telefónica en caso de presentar reacciones secundarias al medicamento. Posterior a la quinta consulta, se espera a la resolución del embazo.

El grupo control se captó de expedientes clínicos de pacientes a las cuales se resolvió el embarazo en los meses de noviembre y diciembre 2008 en el Hospital Juárez de México, y que cumplían con los requisitos de resultados perinatales , hasta completar el número de 300 casos. Se excluyeron en este grupo a las pacientes a las cuales se les diagnosticó una complicación medica durante el trabajo de parto. Si se incluyeron a las pacientes que presentaron trabajo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas.

C. CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Embarazo de 20 a 28 semanas con FUR confiable
2. Edad entre 20 y 35 años.
3. Embarazo con edad gestacional incierta y con USG reciente que indique que cuenta con 20 a 28 semanas de gestación.
4. Aceptación de seguimiento.
5. Aceptación de exploración física.
6. Aceptación para realizarse los estudios diagnósticos de infección vaginal.
7. Aceptación del consentimiento informado.
8. Diagnóstico de infección vaginal.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Que no cumpla con la edad cronológica.
2. Que no cumpla con edad gestacional.
3. Pacientes a las cuales no se les pueda dar seguimiento.
4. Las pacientes que desarrollen alguna otra infección vaginal y que requiera otro tipo de tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Abandono de la paciente al estudio.
2. Paciente que durante el seguimiento desarrolle alguna complicación obstétrica médica y/o que requiera tratamiento quirúrgico, siempre que no sea parto pretérmino o ruptura prematura de membranas antes del término, después de las 24 semanas de gestación.
3. Pacientes que durante el estudio utilicen otro tipo de tratamiento no propuesto para infecciones vaginales.
4. Las pacientes que se desconoce el resultado perinatal.
5. Las pacientes que presentaron complicaciones médicas.

D. VARIABLES

VARIABLES CUANTITATIVAS

Edad materna
Paridad
Edad gestacional al momento de su ingreso.
Edad gestacional de resolución del embarazo.
Consultas recibidas.
Prematurez.
Tinción de Gram
Examen en fresco
Cultivo de exudado vaginal
Apgar
Capurro
Peso del recién nacido.
Complicaciones del recién nacido.
Características de leucorrea

VARIABLES CUALITATIVAS

Reacción adversas de medicamentos.

E. ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó una computadora marca DELL con software Excel 2007 para la captura de base de datos y el procesamiento de los mismos.

Se analizó los resultados usando estadísticas descriptivas.

Las variables cuantitativas se describen mediante medidas de tendencia central y variación (promedio).

El análisis de las variables que fueron estadísticamente significativas se realizó con la medida estadística de Riesgo Relativo.

VIII. ASPECTOS ÉTICO.

Se le explicó a la paciente de la metodología del estudio de investigación utilizando dos medicamentos, libremente la paciente decidió participar en el estudio. La paciente en cualquier momento del estudio puede renunciar y ella así lo desea, su decisión no conllevara ninguna penalidad o pérdida de los beneficios a los cuales de otra manera tuviera derecho o afectará sus cuidados médicos, presentes o futuros.

Se le proporcionó el consentimiento informado para que lo revisara con familiares y en caso de haber duda en algún texto del mismo, se les pedía lo comentarán con el doctor del estudio o a un miembro del equipo del estudio.

IX. RESULTADOS

De la selección y reclutamiento de los casos, 30 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión , ninguno presentó criterios de exclusión. Este grupo se consideró como grupo de ESTUDIO (grupo piloto).

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes a las cuales se resolvió su embarazo en la unidad tocoquirúrgica del Hospital Juárez de México, en los meses de noviembre y diciembre del año 2008 y que tenían completo los resultados perinatales hasta completar 300 casos. Este grupo corresponde al grupo CONTROL.

De las variables demográficas del grupo en estudio , se observó que la Edad promedio de las pacientes fue de 24 años, el número de gestaciones previas fue de 1.5 , la edad gestacional promedio al ingreso del estudio fue de 24 semanas, la edad gestacional al momento de su resolución fue en promedio 38 semanas, el número promedio de consultas recibidas fue de 5. Las pacientes con antecedentes de aborto previ6 en promedio fue de 0.13 y las mujeres con antecedentes de parto pretérmino fue de .03. Ver tabla 1 y 2.

CONDICION	PROMEDIO
EDAD	24 años
GESTACIONES PREVIAS	1.5 gestas
EDAD GESTACIONAL DE INGRESO	24 semanas
EDAD GESTACIONAL DE RESOLUCIÓN	38 semanas
CONSULTAS RECIBIDAS	5
ABORTO PREVIO	0.13
ANTECEDENTES DE PARTO PRETERMINO	0.03

TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS DEL GRUPO EN ESTUDIO

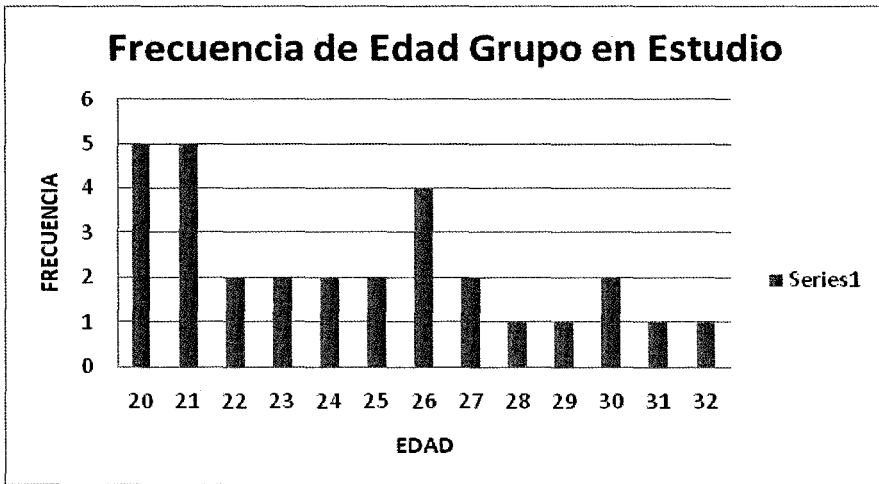


TABLA 2.

El diagnóstico se realizó analizando 4 criterios; el clínico (criterios de Amsel), examen en fresco, tinción de Gram (Nugget) y cultivo. 13 casos correspondieron a Vaginosis Bacteriana que corresponden al 43.4, 14 casos de Moniliasis , que corresponde al 46.6 % y 3 casos de infección vaginal Mixta que corresponde al 10%. Ver tabla 3. En los 13 casos de vaginosis Bacteriana se diagnóstico por clínica , 7 se conformó por tinción de Gram y 6 por cultivo. En la Moniliasis, por clínica se sospechó en 14 casos, y se confirmó por cultivo en la totalidad de los mismos. En las infecciones mixtas, por tinción de Gram se diagnosticó 1 caso y por cultivo en 2 casos. Ver tabla 4 y 5.

DIAGNOSTICO	n-30	PORCENTAJE
VAGINOSIS BACTERIANA	13	43.4
MONILIASIS	14	46.6
MIXTA	3	10

TABLA 3 . FRECUENCIA DE LOS DIAGNOSTICOS DE LAS INFECCIONES

DIAGNÓSTICO	VAGINOSIS BACTERIANA	MONILIASIS	MIXTA
CLÍNICO(AMSEL)	13	14	0
EXAMEN EN FRESCO	0	0	0
TINCION DE GRAM	7	0	1
CULTIVO	6	14	2

TABLA 4. NUMERO DE CASOS QUE SE DIAGNOSTICARON POR CADA ESTUDIO DE LABORATORIO.

Frecuencia de Agente Etiológico

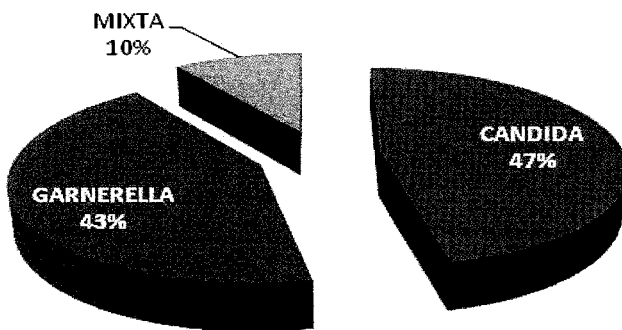


TABLA 5.

En cuanto a la frecuencia del síntoma o signo principal, la leucorrea se presentó en 23 de las pacientes en el grupo de estudio que corresponde al 76.6%, el prurito en 5 casos que representa el 16.6% y el ardor vulvar en 2 casos que corresponde al 6.6% . Ver tabla 6 y 7.

SINTOMA/SIGNO	n- 30	PORCENTAJE
LEUCORREA	23	76.6
PRURITO	5	16.6
ARDOR VULVAR	2	6.6

TABLA 6 . SINTOMATOLOGÍA

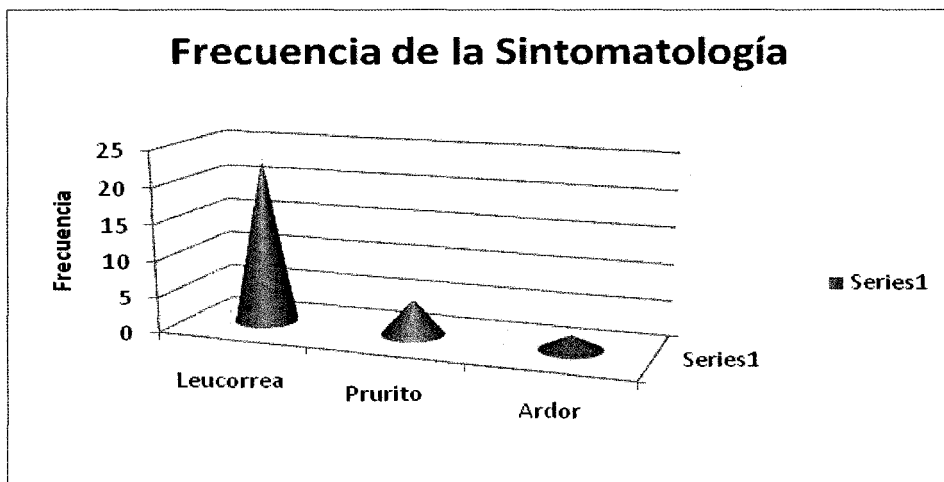


TABLA 7 .

En la vaginosis bacteriana (n-13), la leucorrea se presentó en 11 pacientes que representa el 85% , el prurito no se presentó como síntoma y en el ardor vulvar se presentó en 2 casos que corresponde al 15%. En la moniliasis (n-14) , la leucorrea se presentó en 9 casos que corresponde al 64%, el prurito vulvar en 5 casos que corresponde al 36% y no se presentó el ardor. En la infección vaginal mixta la leucorrea se presentó en los 2 casos del grupo en estudio que corresponde al 67% y en un caso se presentó prurito que corresponde al 33% . Ver tabla 8. En la vaginosis bacteriana , 11 casos presentaron un síntoma único y en 2 casos presentaron doble sintomatología, en la moniliasis en 9 casos presentaron un solo síntoma y en 5 casos doble sintomatología y en la infección mixta 2 casos con único síntoma y en 1 caso con doble sintomatología. Ver tabla 9.

INFECCION	LEUCORREA		PRURITO		ARDOR	
	n-30	%	n-30	%	n-30	%
VAGINOSIS BACTERIANA	11	85	0	0	2	15
MONILIASIS	9	64	5	36	0	0
MIXTA	2	67	1	33	0	0

TABLA 8. NUMERO Y PORCENTAJE DE LOS SINTOMAS QUE SE PRESENTARON EN CADA ENFERMEDAD

SINTOMA	VAGINOSIS BACTERIANA	MONILIASIS	MIXTA
ÚNICO	11	9	2
DOBLE	2	5	1
TRIPLE	0	0	0

TABLA 9. NUMERO DE PACIENTES QUE PRESENTARON VARIOS SINTOMAS

En cuanto al tratamiento, a todas la pacientes se le prescribió por lo menos una vez el régimen terapéutico. En la vaginosis bacteriana , dos casos se repitió el tratamiento que correspondió al 15%, en la monialiasis en 2 casos que correspondió al 14% y en la infección vaginal mixta en 1 ocasión que correspondió al 33% . Ninguna paciente suspendió tratamiento. Ver tabla 10

TRATAMIENTO	VAGINOSIS BACTERIANA (n-13)		MONILIASIS (n-14)		MIXTA (n-3)	
	#	%	#	%	#	%
Administrados	13	100	14	100	3	100
Número de casos que repitió tx	2	15	2	14	1	33
Suspendidos	0	0	0	0	0	0

TABLA10 .TRATAMIENTO

Durante el estudio, las pacientes presentaron condiciones médicas como fue la infección de las vías urinarias, que la presentaron 4 pacientes que corresponde al 13% de los casos. El nacimiento pretérmino se presentó en 1 caso que corresponde al 3% y no hubo rotura prematura de membranas. Ver tabla 11

CONDICION MEDICA ASOCIADA	n-30	%
I.V.U	4	13
Trabajo de parto Pretérmino	1	3
Rutura Prematura de Membranas	0	0

TABLA 11. CONDICIONES MEDICAS ASOCIADAS A LAS INFECCIONES VAGINALES

En el momento de la resolución del embarazo , 23 casos no presentó complicaciones médicas y/o obstétricas, lo que corresponde al 77% de las pacientes . En 7 pacientes si hubo complicación medicas que corresponde al 23%. Tres pacientes que corresponde al 10% del total de pacientes, se les practicó operación cesárea por trabajo de parto estacionario. Una paciente con probable compromiso de histerorrafia que corresponde al 3.3%, una paciente con periodo expulsivo prolongado que representa el 3.3%, una paciente con preeclampsia severa que corresponde al 3.3 % . Un nacimiento pretérmino que corresponde al 3.3%. y un síndrome de Hellp que corresponde al 3.3%. ver tabla 12.

TIPO	n-30	%
Sin complicaciones	23	77
Trabajo de parto estacionario	3	10
Compromiso de Histerorrafia	1	3.3
Período Expulsivo prolongado	1	3.3
Preeclampsia severa	1	3.3
Nacimiento pretermino	1	3.3
Síndrome de Hellp	1	3.3
Total	30	100%

TABLA 12 . COMPLICACIONES MEDICAS Y/O OBSTETRICAS DEL GRUPO EN ESTUDIO EN LA RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO.

En un análisis comparativo, entre grupo de estudio y grupo control, se observó en cuanto al Capurro, un promedio de 39 y 38 semanas respectivamente, el Apgar al minuto de 8 grupo de estudio y 8 grupo control. El Apgar a los 5 minutos de 9 grupo de estudio y 9 grupo control. El peso fue de 2819 gramos grupo de estudio y 2854 gramos grupo control. En el porcentaje de prematuros en el grupo de estudio fue del 3.3% y en grupo control del 20%. En Recién nacidos menores de las 34 semanas en el grupo de estudio fue de 0% y del grupo control del 7%. En la semana de resolución del grupo de estudio y grupo control fue de 38 semanas para ambos. Se saca la estadística del riesgo relativo para las variables que fueron estadísticamente significativas, el cual fue de 0.5. Las complicaciones del recién nacido en el grupo de estudio fue de 0% y grupo control de 9.3%. ver tabla 13

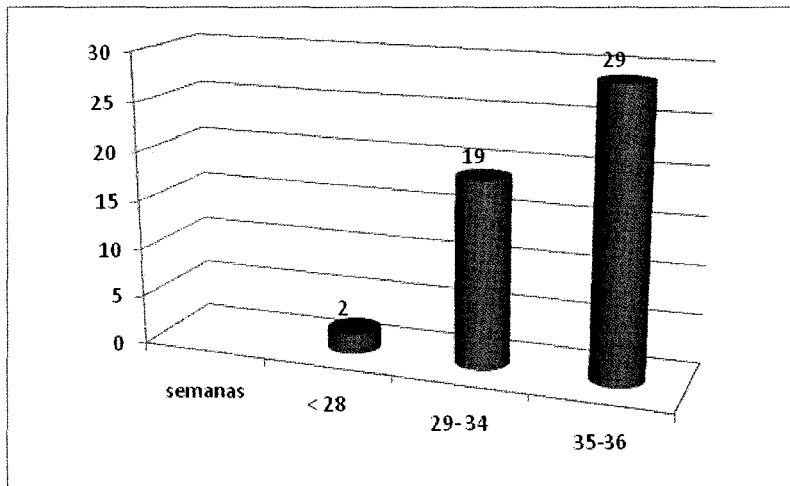
CARACTERISTICA	PROMEDIO		Riesgo Relativo
	GRUPO DE ESTUDIO n-30	GRUPO CONTROL n-300	
CAPURRO	39	38	
APGAR MINUTO	8	8	
APGAR 5 MINUTOS	9	9	
PESO	2819	2854	
PREMATUROS	3,3 (n-1)	20(n-50)	0.5
< 34 SEMANAS	0	7	
SEMANA DE RESOLUCION	38	38	
COMPLICACIONES DEL RN	0	9.3	

TABLA13 . COMPARACION DE DIFERENTES VARIABLES ENTRE GRUPO EN ESTUDIO Y GRUPO CONTROL.

De los recién nacidos menores de 28 semanas del grupo control , se presentaron dos casos que corresponden al 0.66% (n=300), los cuales se complicaron con Síndrome de Distress Respiratorio. De las 29 a 34 semanas hubo 19 casos que corresponden al 5% , de los cuales , 12 casos presentaron Síndrome de Distress Respiratorio y 3 con Asfixia perinatal, en total corresponden al 5%. Y los recién nacidos de 35 a 36 semanas hubo 29 casos, que corresponde al 3.66%, 5 con Síndrome de Distress Respiratorio , 5 con Asfixia perinatal y uno con neumonía. Ver tabla 14 y 15 .

SEMANAS	NUMERO DE CASOS	SINDROME DE DISTRESS RESP.	ASFIXIA PERINATAL	NEUMONIA	PORCENTAJE
< 28	2	2			.66%
29 – 34	19	12	3		5%
35 Y 36	29	5	5	1	3.66%
TOTAL	50	19	8	1	9.33%

TABLA 14. NÚMERO DE CASOS Y CAUSAS DE COMPLICACIONES DE LOS RN PRETERMINO GRUPO CONTROL.



En el grupo de estudio, se presentó un nacimiento entre las semana 35 y 36 de gestación el cual no presentó ninguna complicación. Ver tabla 16 y 17.

SEMANAS	NÚMERO DE CASOS	SINDROME DE DISTRESS RESP	ASFIXIA PERINATAL	PORCENTAJE
< 28				0
29 – 34				0
35 Y 36	1			3.3
TOTAL	1			3.3

TABLA 16 . NÚMERO DE CASOS Y CAUSAS DE COMPLICACIONES DE LOS RN PRETERMINO GRUPO EN ESTUDIO

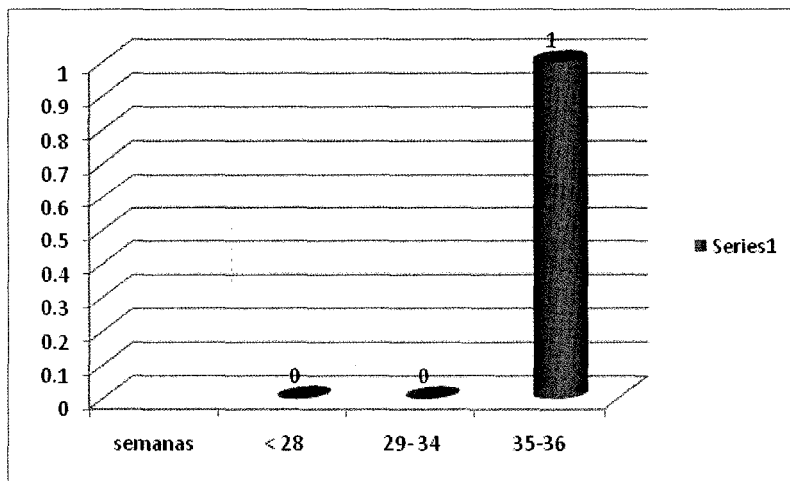


TABLA 17.

X. DISCUSIÓN

El protocolo de investigación original, contemplaba según la metodología estadística empleada, reclutar a 300 casos en el grupo de estudio, realizar un estudio multicéntrico y terminarlo en un tiempo determinado. Debido a los filtros de selección del grupo de estudio y al largo periodo de reclutamiento, se decidió realizar este protocolo como si fuésemos un centro de estudio con 30 pacientes, como un estudio piloto y se fijo en un número de 300 casos para el grupo control.

Con lo que respecta al grupo de estudio, se analizaron sus variables demográficas, las cuales son las más comunes que se investigan en la población que asiste al Hospital Juárez de México, así como también se estudió la edad gestacional de su primera consulta y la edad gestacional de resolución del embarazo. El antecedentes de aborto y parto pretérmino previos no influyo en los resultados , como se pudo observar.

El diagnóstico principal de las infecciones vaginales del grupo de estudio fue la moniliasis, seguido de la vaginosis bacteriana y con un porcentaje menor , las infecciones mixtas. Estos resultados coinciden con las publicaciones mexicanas ⁽⁵⁾. En cuanto a la forma de realizar el diagnóstico, se utilizó la normatividad Nacional e Internacional ^(3,5,7).

En relación a la caracterización de los síntomas, todas las pacientes presentaron por lo menos un síntoma de las infecciones vaginales. Fue la leucorrea el principal signo que se observó en las mujeres en estudio, se presentó en 23 casos. Fue el signo principal en las vaginosis bacteriana y en la moniliasis.

El tratamiento estandarizado en este protocolo de estudio, hubo que repetirse solo en 2 ocasiones en pacientes con vaginosis bacteriana y moniliasis, y una vez en las infecciones mixtas, lo cual se encuentra dentro de lo reportado en rangos de fracaso del medicamento ^(37,38).

En cuanto a las complicaciones médicas que se presentaron en el grupo de estudio, estas fueron mínimas, se presentó 4 casos de infecciones de vías urinarias, solo un nacimiento pretérmino y no hubo ruptura prematura de membranas.

En el momento de resolución del embarazo, se destaca que el 77% de los casos del grupo de estudio no presentó complicaciones, el otro 23% presentó alguna complicación obstétrica, las cuales se resolvieron con operación cesárea. La tasa de cesárea del grupo de estudio fue del 23%, muy por debajo del promedio Institucional. El grupo en control presentó una tasa de cesárea del 46%.

Cuando analizamos al grupo en estudio y el grupo control en sus variables de Capurro, Apgar, peso y semanas de resolución, no hubo diferencia estadística significativa, solo en lo que respecta al nacimiento pretérmino, el cual se presentó en el 3.3% de los casos del grupo en estudio y en el 20% en el grupo control, con un RR de 0.5. De las demás variables no se obtuvo esta medida estadística ya que no hay diferencia significativa entre las variables del grupo de estudio y del grupo control o su valor es de cero.

En lo referente a las complicaciones del recién nacido, en el grupo de estudio hubo un solo caso de prematurez sin complicaciones, y en el grupo control hubo el 9.3%. Por lo tanto, ya que no se cuenta con suficientes datos o la diferencia es marcada, entre el grupo de estudio y el grupo control, no se realiza pruebas estadísticas.

XI. CONCLUSIONES.

1. El grupo de estudio fue un grupo homogéneo y se consideró un grupo piloto.
2. El diagnóstico y tratamiento de las infecciones vaginales en la mujer embarazada, protege del riesgo de nacimiento pretérmino en este grupo de estudio.
3. Encontramos además, que los resultados perinatales son más favorables en los recién nacidos de madres del grupo de estudio que en los del grupo control, esto quizá se deba a las acciones mismas del control prenatal.
4. Se requiere de estudio multicéntrico, con un mayor número de pacientes en estudio para que apoye el resultado que obtuvimos.
5. Queda aquí este estudio, para que las nuevas generaciones lo retomen.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. A. Neri, D. Rabinerson. BACTERIAL VAGINOSIS: DRUGS VERSUS ALTERNATIVE TREATMENT. Obstetrical and Gynecological Survey. 1994. 49: 809-813.
2. Bertram G. Katzung. FARMACOLOGIA BÁSICA Y CLÍNICA. Ed 8. México. DF. 2002. Manual Moderno. 949
3. Cunningham. OBSTETRICIA DE WILLIAMS, Ed 22. México DF. 2006, Mc Graw Hill Interamericana. p 855-880.
4. David A Eschenbach, md. DIAGNOSIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF BACTERIAL VAGINOSIS. Am J Obste Gynecol 1988;158:819-28.
5. Gerardo Casanova Roman. INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL. Primera edición, México. 2004. Editorial Alfil. Pp 163 – 180.
6. Goodman , Gilman. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Ed 9. volumen II, México DF. 1996. Mc Graw-Hill. Interamericana. P 1058-1060.
7. James A. Mc Gregor,MD : BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNACY. Obstetrical and Gynecological Survey. 2000, Volumen 55, Numer 5: S1-S19.
8. James A Mc Gregor. MDCM. ANTENATAL MICROBIOLOGIC AND MATERNAL RISK FACTORS ASSOCIATED WITH PREMATURITY. Am J Obstet Gynecol . 1990 .163: 1465-1473.
9. James A Mc Gregor. PREVENTION OF PRMATURE BIRTH BY SCREENING AND TREATMENT FOR COMMON GENITAL TRACT INFECTIONS: RESULTS OF A PROSPECTIVE CONTROLLED EVALUATION. Am J Obstet Gynecol.1995; 173: 157-67.
10. Jane R. Schwebke, MD. ASYMPTOMATIC BACTERIAL VAGINOSIS: RESPONSE TO THERAPY. Am J Obstet gynecol. 2000; 183: 1434-9
11. Jonathan S. Berek. GINECOLOGIA DE NOVAK, ed 13. México, 2002. Mc Graw Hill, Interamericana, pp. 372-373.
12. H.M. Mc Donald. PRENATAL MICROBIOLOGICAL RISK FACTOS ASSOCIATED WITH PRETERM BIRTH. BJOG, 1992, vol 99.pp.190-196.
13. Larry L. Copeland. GINECOLOGIA. 2ª Edición. México. 2002. Panamericana. p.837

14. Marianne Morris, Angus Nicoll: BACTERIAL VAGINOSIS: A PUBLIC HEALTH REVIEW. BJOG, 2001: vol 108,pp 439-450.
15. Mark A. Klebanoff, MD. IS BACTERIAL VAGINOSIS A STRONGER RISK FACTOR PRETERM BIRTH WHEN IT IS DIAGNOSED EARLIER IN GESTATION?. Am J Obstet Gynecol. 2005.192, 470-7
16. Mc Donal HM. IMPACT OF METRONIDAZOLE THERAPY ON PRETERM BIRTH IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS FLORA (GARDNERELLA VAGINALIS); A RANDOMISED , PLACEBO CONTROLLED TRAIL . Br J Obstet Gynaecol. 1997. 104(12). 1391-7.
17. Roberto Romero, MD. BATERIAL VAGINOSIS, THE INFLAMMATORY RESPONSE AND THE RISK OF PRETERM BIRTH: A ROLE FOR GENETIC EPIDEMIOLOGY IN THE PREVENTION OF PRETERM BIRTH. Am J Obstet Gynecol. 2004.vol 190. pp 1509-19.
18. Samuel Karchemar K: OBSTETRICIA Y MEDICINA PERINATAL. 1a edición. México DF. 2006. Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia. p 2003-211.
19. Scott.Disaia. TRATADO DE OBSTETRICA Y GINECOLOGIA DE DANFORTH. 6ª Ed. México. 1994. McGraw-Hill Interamericana. 989-997.
20. Tapio Kurki , MD. A: BACTERIAL VAGINOSIS IN EARLY PREGNANCY AND PREGNANCY OUTCOME. Am J Obstet Gynecol .1992, volumen 80, No 2: 173 -177.
21. Thomsom. DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS. Ed 53. México DF. 2007. Sistemas Inter.
22. William W . Andrews. INFECTION AND PRETERM BIRTH. Am J Perinatology. 2007. 17.357-365.
23. Z. Kazy. E. Puhó. GESTATION AGE AND PREVALENCE OF PRETERM BIRTH AFTER VAGINAL METRONIDAZOLE TREATMENT DURING PREGNANCY. International J Gynecology and Obstetrics. 2004.87. 161-162.
24. Rivera- Sánchez R, Flores-Paz R, Arriaga-Alba M. IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE CANDIDA CAUSANTE DE VAGINITIS EN LA POBLACIÓN MEXICANA. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006;24(10):634-636.
25. Fernández-Cid A. Fernández – Cid M. EL PH Y SU IMPORTANCIA CLÍNICA. Ginecología y Obstetricia clínica. 2004;5(2): 75 – 80.

26. Sobel JD. VAGINITIS. NEJM 1997;337(26): 1896-1903.
27. Ringdahl EN. TREATMENT OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS. Am Fam Physician 2000 Jun 1;61(11):3306-12.
28. Sobel JD. Management OF PATIENT WITH RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS . Drugs 2003;63(11):1059-106
29. ACOG. Committee of Practice Bulletins. Vaginitis. ACOG Practice Bulletin. May 2006;107(5):1195-1206.
30. Frech L, Horton J, Matousek M. ABNORMAL VAGINAL DISCHARGE: WHAT DOES AND DOES NOT WORK IN TREATING UNDERLUNG CAUSES. The Journal of Family Practice . November 2004;53(11):890-894.
31. Gilbert Harmon. Candidiasis:Manual de Embarazo y Parto de alto riesgo.2003. ELSEVIER.pag 600-601.
32. Medina R, Rechkemmer A, García Hjarles M. PREVALENCIA DE VAGINITIS Y VAGINOSIS BACTERIANA EN PACIENTES CON FLUJO VAGINAL ANORMAL EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. Rev Med Hered 1999;10(4): 144-150.
33. Flores R, Rivera R, Garcia E, Arriaga M, ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN CERVICOVAGINAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO. Salud Pública Mex 2003; 45 suppl 5:S694- 697.
34. V,Anderson MR, Klink K, Cohrsen A. EVALUATION OF VAGINAL COMPLAINTS. JAMA 2004; 291(11): 1368-1379.
35. V.Godinez V, Garibay M, Mirant F, Perez A. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE KETOCONAZOL 400 MG+ CLINDAMICINA 100 MG, CON KETOCONAZOL 800 MG + CLINDAMICINA 100 MG EN VAGINITIS CPOR CANDIDA Y VAGINOSIS BACTERIANA. Ginecol Obstet Mex 2005: 75:302-307.
36. AMEHGO3. VULVOVAGINITIS .Fundamentos en Ginecología y Obstetricia. Mendez editores.Pag 2.62.
37. P. BACTERIAL VAGINOSIS. Medicine. 2005;30(10): 58-61. Ferris MJ
38. W. Gomez Bravo E, Garibay M. Evaluación de la eficacia de la combinación de Ketoconazol/ clindamicina comparada con metronidazol/ nistatina en vaginosis candidiásica y vaginosis bacteriana. Ginecol Obstet Mex 2004;72:575-580.

XIII. ANEXOS

VISITA DE RECLUTAMIENTO (Pagina 1 de 2)

HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

HJM1475/08.03.25-R

Nombre completo de la Paciente: _____

Apellido Paterno

Apellido Materno

Nombre(s)

Iniciales de la paciente:

Número de paciente:

Fecha de nacimiento: / / *d d m m a a*

Fecha de reclutamiento: / / *d d m m a a*

Edad (entre 20 y 35 años):

CRITERIOS DE INCLUSION SI NO

- 1. Embarazo de 20 a 28 semanas con FUR confiable.....
- 2. Edad entre 20 y 35 años.....
- 3. Embarazo con edad gestacional incierta y con USG reciente que indique que cuenta con 20 a 28 semanas de gestación.....
- 4. Aceptación de seguimiento.....
- 5. Aceptación de exploración física.....
- 6. Aceptación para realizarse los estudios diagnósticos de infección vaginal.....
- 7. Aceptación del consentimiento informado.....
- 8. Diagnóstico de infección vaginal.....

Cualquier contestación "NO" en la sección anterior inhabilita a esta paciente de la participación del estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION SI NO

- 1. ¿Cumple con la edad gestacional?
- 2. ¿Cumple con la edad cronológica?.....
- 3. ¿Paciente a la que se le pueda dar seguimiento?.....

Cualquiera contestación "SI" en la sección anterior inhabilitará a esta paciente de la participación del estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACION SI NO

- 1. Desarrollo de complicación obstétrica.....
- 2. Desarrollo de complicación médica (hipertensión, diabetes),.....
- 3. Paciente a la que no se le pueda dar seguimiento.....
- 4. Paciente que decida no continuar con el protocolo.....

Cualquier contestación "SI" en la sección anterior inhabilitará a esta paciente para continuar con el protocolo.

PRIMERA VISITA (pagina 1 de 4)

HJM1475/08.03.25-R

Iniciales de la paciente

Número de Paciente

Día de la visita:
 d d m m a a

HISTORIA CLÍNICA

Número de expediente

Número celular

Teléfono:

Domicilio: _____
 Calle y No Colonia Delegación País

e-mail: _____

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES **SI** **NO**

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Hipertensión Arterial..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Diabetes Mellitus tipo 1 o 2..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Obesidad..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Cardiopatías..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS **SI** **NO**

- | | | |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Adicciones..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS **SI** **NO**

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Hipertensión Arterial..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Diabetes Mellitus tipo 1 o 2..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Obesidad..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Lupus Eritematoso Sistémico..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Cardiopatía..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

HJM1475/08.03.25-R

Iniciales paciente

Número de Paciente

Día de la visita:
d d m m a a

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

FUR Ritmo catamenial(días)

IVSA años . Gesta Para Cesarea Aborto

Doc Si No Negativo a CaCu Si No

MPF.....

Antecedente de parto pretermino:..

PADECIMIENTO ACTUAL

	Si	No
Movimientos fetales.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contracciones.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disuria.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edema.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leucorrea.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sintomatología vasoespástica.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prurito vulvar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hemorragia transvaginal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPLORACION FISICA

Presión Sanguínea / mmHg Peso (kg), Talla cms.

Frecuencia cardiaca ^{s s} ^{d d} x min Frecuencia Respiratoria x min

Temperatura °C IMC

Altura del Fondo Uterino cm. FCF: x min

Cervix: Longitud cm. Dilatación cm.

Consistencia: Duro Regular Reblandecido

Posición: Anterior Central Posterior

Iniciales paciente

Número de Paciente

Día de la visita: / /
d d m m a a

PRUEBAS DIAGNOSTICAS **Si** **No**

Vaginosis Bacteriana

Criterios de Amsel

- 1. Secreción vaginal fina, homogénea que se adhiere a las paredes de la vaginal.....
- 2. Secreción vaginal con pH mayor de 4.5.....
- 3. Prueba de hidróxido de potasio positiva (KOH al 10%).....
- 4. Presencia de células clave o guía.....

Tinción de Gram

TIPO MORFOLOGICO *	CANTIDAD**	CALIFICACION
Bacilos largos grampositivos (lactobacillus) morfotipos lactobacilares	4+	0
	3+	1
	2+	2
	1+	3
	0	4
Bacilos pequeños grampositivos(Bacteroides), o cocobacilos gramvariables (G. vaginalis)	0	0
	1+	1
	2+	2
	3+	3
	4+	4
Bacilos largos curvos gramvariables (Mobiluncus)	1+ o 2+	1
	3+ o 4+	2

CANDIDIASIS **Si** **No**

- 1) Visualización microscópico de blastosporas o pseudohifas en solución salina o KOH al 10%

IMPRESIÓN DIAGNOSTICA

VAGINOSIS BACTERIANA CANDIDOSIS VAGINITIS MIXTAS

EMBARAZO DE: _____

OTROS DIAGNOSTICOS: _____

Iniciales paciente

Número de Paciente

Día de la visita:
 d d m m a a

PLAN

Solicitud de prenatales

- BH GLUCOSA EN AYUNO GRUPO Y RH EGO TP TPT
 ECOSONOGRFÍA

TRATAMIENTO

	Si	No
METRONIZAL CON MICONAZOL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MEDICACION COMPLEMENTARIA: ACIDO FOLICO MULTIVITAMINAS.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OTROS MEDICAMENTOS:		

Iniciales paciente

Número de Paciente

Día de la visita:
d d m m a a

RESPUESTA AL TRATAMIENTO **SI** **NO**

¿Hubo remisión del cuadro?.....

¿Interrumpió el tratamiento?.....

Si la respuesta es "SI" ,¿Por qué lo interrumpió?.....

¿Presentó efecto(s) colateral(es)?.....

¿ Se dio tratamiento a la pareja?.....

PADECIMIENTO ACTUAL **Si** **No**

Movimientos fetales.....

Contracciones.....

Disuria.....

Edema.....

Leucorrea.....

Sintomatología vasoespástica.....

Prurito vulvar.....

Hemorragia transvaginal.....

EXPLORACION FÍSICA

Presión Sanguínea / mmHg Peso (kg), Talla cms.

Frecuencia cardíaca ^{s s} ^{d d} x min Frecuencia Respiratoria x min

Temperatura °C IMC

Altura del Fondo Uterino cm. FCF: x min

Cervix: Longitud cm. Dilatación cm.

Consistencia: Duro Regular Reblandecido

Posición: Anterior Central Posterior

Iniciales paciente

Número de Paciente

Día de la visita: ____-____-____
d d m m a a

ANALISIS DE ESTUDIOS DE LABORATORIO

HEMOGLOBINA..... g/dl.

HEMATOCRITO..... %

GLUCOSA EN AYUNO..... g/dl

PLAQUETAS..... milxmm²

EGO (con datos de infección)..... Si No

GRUPO Y RH..... A AB B O Rh + Rh -

TP..... seg

TPT..... seg

VDRL POSITIVO NEGATIVO

ULTRASONOGRAFIA SDG ILA. GRADO DE MADUREZ PLACENTARIA

IMPRESIÓN DIAGNOSTICA

SANA VAGINOSIS BACTERIANA CANDIDIASIS VAGINITIS MIXTA

EMBARAZO DE: _____

PLAN

Solicitud de prenatales

BH GLUCOSA EN AYUNO EGO TP TPT ECOSONOGRAFÍA

EXAMEN EN FRESCO

CITA EN DOS SEMANAS

TRATAMIENTO

	Si	No
METRONIZAL CON MICONAZOL	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MEDICACION COMPLEMENTARIA: ACIDO FOLICO MULTIVITAMINAS.....	<input type="text"/>	<input type="text"/>
OTROS MEDICAMENTOS: _____		

NOMBRE DE LA PACIENTE: _____

INICIALES PACIENTE:

PACIENTE NUMER

DIA DE LA VISITA: ____ d ____ m ____ a

EXPEDIENT

NO

SI

- IRRITACION VAGINAL.....
- ESTREÑIMIENTO.....
- CÓLICO ABDOMINAL.....
- NAUSEAS.....
- VÓMITO.....
- PERDIDA DEL APETITO.....
- DIARREA.....
- SABOR METÁLICO.....
- SEQUEDAD DE BOCA.....
- ATAXIA.....
- CONVULSIONES.....
- MAREOS.....
- CEFALEA.....
- ERUPCIONES CUTÁNEAS.....
- LEUCOPENIA.....
- DOLOR PÉLVICO.....
- CANSANCIO.....

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

NOMBRE DE LA PACIENTE: _____

INICIALES PACIENTE: PACIENTE NUMERO; DIA DE LA VISITA:
 d d m m a aEXPEDIENTE:

INFORMACION DEL PACIENTE Y FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROTOCOLO.

¿EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LAS INFECCIONES VAGINALES EN ETAPAS TEMPRANAS DEL EMBARAZO, ACCIONES EFICACES EN LA PREVENCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO?

SE LE ESTA PIDIENDO SI QUIERE PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN UTILIZANDO UNA MEDICINA. SI DECIDE PARTICIPAR EN EL ESTUDIO, USTED PUEDE RENUNCIAR EN CUALQUIER MOMENTO. EN CUALQUIER CASO, SU DECISIÓN NO CONLLEVARA NINGUNA PENALIDAD O PÉRDIDA DE LOS BENEFICIOS A LOS CUALES DE OTRA MANERA USTED TUVIERA DERECHO O AFECTARÁ SUS CUIDADOS MÉDICOS, PRESENTES O FUTUROS. SI HAY CUALQUIER COSA QUE NO ENTIENDA RESPECTO AL ESTUDIO DESPÚES DE DE HABER LEÍDO ESTA INFORMACIÓN, POR FAVOR PREGUNTE AL DOCTOR DEL ESTUDIO O AUN MIEMBRO DEL EQUIPO DEL ESTUDIO.

PROPOSITO Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

EL PROPOSITO DEL ESTUDIO ES DETERMINAR SI EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LAS INFECCIONES VAGINALES EN EMBARAZOS DE 20 A 28 SEMANAS DE GESTACION , DISMINUYEN LA APARICIÓN DE PARTO PRETERMINO. SI SU DOCTOR LA ENCUENTRA ELEGIBLE, SERÁ ASIGNADA AL TRATAMIENTO. SE LE APLICARA UN OVULO DIARIO POR LA NOCHE POR 7 DÍAS.

SI USTED DECIDE PARTICIPAR, SE LE DARÁ SEGUIMIENTO CADA 2 SEMANAS HASTA LA RESOLUCION DEL EMBARAZO, POR PARTO O CESAREA. ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN INCLUIRÁ A PACIENTES DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

DESCRIPCION DE LOS MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

METRONIDAZOL

Es un antiprotozoario, que también tiene una actividad antibacteriana contra anaerobios. Está indicado para el tratamiento de la vaginosis bacteriana. El metronidazol en óvulo puede utilizarse después del primer trimestre si el médico considera indispensable este tratamiento, pero la paciente deberá ser sometida a observación, valorando riesgo-beneficio.

El metronidazol no se ha comprobado potencial de lesión genética en los estudios efectuados en mamíferos (*in vivo*). En seres humanos, la tolerancia de los óvulos de metronidazol es buena y los efectos secundarios registrados son relativamente escasos y poco importantes.

MICONAZOL

El nitrato de miconazol para el tratamiento de los hongos. Hasta la fecha, no se ha observado ningún efecto de sensibilización. No se han reportado efectos adversos con el uso de miconazol durante el embarazo o la lactancia. El uso del miconazol durante el embarazo es posible sobre todo después del primer trimestre previa evaluación del médico.

Se aplicara el medicamento en una combinación de metronidazol y miconazol, un óvulo por las noches por 7 días.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Si usted está de acuerdo en participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Se le dará una entrevista para determinar si cumple con los criterios de inclusión del estudio. Si usted califica y consciente en participar, se registrará su historia médica, se le hará un examen físico y se le tomaran muestra de laboratorio y se solicitará ecografía obstétrica.

El examen físico incluirá la estatura corporal, presión sanguínea, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, temperatura, peso, Índice de masa corporal. Dentro de los examen de laboratorio se solicitarán exudado vaginal, examen en fresco de secreción vaginal, biometría hemática, Examen General de Orina. Glucosa en ayunas, grupo y Rh, tiempos de coagulación, etc.

Si cumple con todas las condiciones, usted podrá incluirse en el estudio. Al incluirse, se le proporcionará el medicamento. Se le citará a revisión cada 2 semanas, y es muy importante que acuda para su valoración. En cada cita se le realizará interrogatorio de sus síntomas y se le realizara exploración física, que incluirá básicamente las condiciones fetales, como es el registro de la frecuencia

cardiaca fetal, actividad uterina, crecimiento fetal, condiciones cervicales y valorar el tratamiento establecido.

BENEFICIOS

Se le proporcionará el medicamento para tratar las infecciones vaginales. Se le proporcionará apertura de expediente en este hospital. Se le vigilará el embarazo mediante citas cada 2 semanas , con interpretación de los estudios de laboratorio y de gabinete.

CONFIDENCIALIDAD

La información de estudio se registrarán en formatos. Al firmar el formato de consentimiento informado usted está de acuerdo en permitir esta revisión de sus registros. Todos los registros en que aparezcan su nombre se mantendrán confidenciales. Su identidad no será revelada en ningún formato, o en ningún reporte o publicación.

TERMINACION ANTICIPADA

Su participación en este estudio es enteramente voluntaria. Si usted decide ser un voluntario, usted puede rehusarse a participar o retirarse de este estudio en cualquier momento sin perder los beneficios que de otra manera pudiera usted tener.

SUS RESPONSABILIDADES

Si decide estar dentro de este estudio usted tendrá que:

- Cumplir con todas las citas programadas.
- Decir a su doctor respecto a cualquier otra medicina que este tomando, aún si es una medicina que usted compre sin receta.
- Decirle a su doctor respecto a cualquier problema médico que tenga

Si usted tiene preguntas:

Para preguntar respecto a sus responsabilidades, actividades del estudio o una posible lesión, por favor póngase en contacto con el Dr. Omar Hernández Vargas al celular: 5540378150. Dr Víctor Pulido Olivares al celular 19965112(nextel), médicos Gineco Obstetras.

DECLARACION DEL VOLUNTARIO

- Yo consiento voluntariamente en participar en este estudio
- Entiendo que el investigador del estudio puede detener el estudio en cualquier momento.
- He leído y entiendo esta declaración de consentimiento informado y los riesgos descritos.
- Entiendo que voy a recibir una copia firmada y fecha de esta forma de consentimiento.
- Entiendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento.
- He tenido oportunidad de hacer preguntas y entender las respuestas a todas mis preguntas.

INICIALES PACIENTE:

PACIENTE NUMERO;

DIA DE LA VISITA:
 d d m m a a

Nombre y Firma del Voluntario del estudio

Fecha.

Nombre y firma de la persona Conduciendo el
Consentimiento

Fecha

Nombre y firma de Testigo

Fecha

Dirección y teléfono del testigo

Parentesco

Nombre y firma del testigo

Fecha

Dirección y teléfono del testigo

Parentesco

HOJA DE DATOS DE ALARMA

En caso de presentar alguna de las siguientes situaciones, deberá comunicarse con los doctores Gineco obstetras, Doctor Omar Hernández Vargas al cel. 044 5540378150 .

- Sangrado transvaginal abundante.
- Dolor abdominal tipo cólico (contracciones), frecuentes.
- Salida de líquido claro transvaginal que moje su ropa interior.
- Flujo vaginal abundante.
- Dolor de cabeza, zumbidos de oídos, visión borrosa.
- Disminución en la percepción de los movimientos del bebé.

