



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

ISSSTE

**“HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”
COORDINACION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PREVALENCIA DE PARTO PRETERMINO EN MUJERES
PORTADORAS DE MYCOPLASMA HOMINIS Y UREAPLASMA
UREALITICUM EN EL HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ
GUTIERREZ.**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. ROSALBA RIVERA CALLEJAS

**ASESOR DE TESIS
DR. MAURICIO RAÚL GUTIÉRREZ CASTAÑEDA**



ISSSTE

MEXICO D.F. 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Emilio Montes Núñez
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Rafael Rodríguez Ledesma
Coordinador Del Servicio De Ginecología Y Obstetricia

Dr. Mauricio Raúl Gutiérrez Castañeda
Profesor Titular del curso de Posgrado de Ginecología y Obstetricia

Dr. Mauricio Fernández Romero
Profesor Adjunto del Curso de Posgrado de Ginecología y Obstetricia

AGRADECIMIENTOS

A dios por permitirme llegar a este momento de mi vida y por haberme brindado la fe, confianza y seguridad necesarias para llegar hasta este punto de mi vida.

A mis padres que siempre me han apoyado en el curso de mi vida, en las buenas y malas, con su apoyo condicional para finalizar este paso en mi vida, con su paciencia y amor.

A mis hermanos por su apoyo condicional, y comprensión

A mis profesores, por que sin ellos esto no hubiese podido ser logrado. Gracias a sus enseñanzas, regaños, castigos, consejos, paciencia, amistad y deseo de compartir conmigo sus conocimientos por todo eso GRACIAS.

Termino diciendo esta frase... la vida solo puede ser comprendida mirando hacia atrás, pero ha de ser vivida mirando hacia adelante.

INDICE

Resumen.....	1
Summary	2
Introducción	3
Marco Teórico	5
Objetivo.....	11
Hipótesis.....	11
Justificación.....	11
Material y Métodos.....	12
Resultados	13
Discusión	19
Conclusiones	21
Bibliografía	23

RESUMEN

La etiología del parto pretérmino es multifactorial, pero existe abundante evidencia que implica a factores infecciosos como causa posible en hasta el 40% de los casos, particularmente las infecciones del tracto genital, dando particular importancia a la presencia de mycoplasma y Ureaplasma. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de nacimientos pretérmino en mujeres portadoras de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma. **Material y método:** estudio prospectivo, que se realizó en el Hospital General del ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez en el servicio de Ginecología y Obstetricia, que incluyo mujeres con infección genital por Mycoplasma y Ureaplasma, que desarrollaran amenaza o trabajo de parto pretérmino. **Resultados:** Se tuvieron 1, 398 nacimientos, de los cuales 129 fueron de pretérmino, evidenciándonos una incidencia de nacimientos pretérmino en el periodo evaluado de 9.2%. Por tanto la prevalencia encontrada para el periodo 2008-2010 de parto pretérmino en nuestra población derechohabiente portadoras de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma es de 57 mujeres embarazadas, lo que representa el 4%. Lo cual porcentualmente representa que el 43.4% de los nacimientos de pretérmino, se encuentran asociados a infección genital por Mycoplasma o Ureaplasma. Si consideramos a estos casos la suma de mujeres con amenaza de parto pretérmino, nos arroja una prevalencia de 12.73%. La asociación de las pacientes portadoras con Mycoplasma y/o Ureaplasma con Vaginosis bacteriana es de un 38% y con Candida albicans en un 62%. **Conclusiones:** Las infecciones vaginales particularmente las asociadas a Mycoplasma y Ureaplasma representan un riesgo importante para nacimiento preterminó, encontrándose en la literatura una incidencia 11-20%, muy similar a lo encontrado en nuestro trabajo. Además encontramos un aumento significativo en el riesgo relativo, lo que quiere decir que toda mujer embarazada con diagnostico de infección genital por Mycoplasma y Ureaplasma tendrán un mayor riesgo de Parto pretérmino.

Palabras clave: Parto pretérmino, Mycoplasma y/o Ureaplasma, cultivos.

SUMMARY

Preterm birth etiology is multifactorial, but there is abundant evidence implicating infectious factors as a possible cause in up to 40% of cases, particularly genital tract infections, with particular emphasis on the presence of Mycoplasma and Ureaplasma. **Objective:** To determine preterm birth prevalence in women with genital infection by Mycoplasma and / or Ureaplasma. **Study Design:** prospective study, conducted at the General Hospital of the ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutierrez in the service of Gynecology and Obstetrics, which included women with genital Mycoplasma and/or Ureaplasma, who presented preterm labor or preterm birth. **Results:** There were 1, 398 births, of whom 129 were preterm, with an incidence of preterm birth in the period under review of 9.2%. Therefore, the preterm delivery prevalence found in the period 2008-2010 was 57 in our population of pregnant women carrying genital Mycoplasma and / or Ureaplasma, which represents 4%. This percentage represents the 43.4% of preterm births, are linked to genital infection with Mycoplasma or Ureaplasma. If we add to this, the pregnant women who had preterm labor, we have a prevalence of 12.73%. The association of pregnant women with Mycoplasma and / or Ureaplasma with bacterial vaginosis is 38% and Candida albicans by 62%.

Conclusions: Vaginal infections particularly those associated with Mycoplasma and Ureaplasma represent a significant risk for preterm birth. The incidence of preterm birth in the literature it's about 11-20%, very similar to what we found in our work. We also found a significant increase in relative risk, which means that all pregnant women diagnosed with genital Mycoplasma and Ureaplasma have an increased risk of preterm delivery.

Key words: preterm birth, Mycoplasma and / or Ureaplasma, cultures

Introducción.

Uno de los problemas más importantes y preocupantes en la perinatología actual es la patología inherente a la prematuridad, puesto que no en vano constituye un porcentaje alto de todos los parto de nuestra población, con diferencia ostensibles entre países y entre poblaciones estudiadas y con un impacto sobre la morbimortalidad perinatal, mayor cuanto más prematuro es el recién nacido, si a ello añadimos las connotaciones socioeconómicas, se delimita en su conjunto una de las problemáticas más serias de los sistemas sanitarios^(3,28,32).

Se entiende por parto prematuro aquel que acontece entre las semanas 20 y 37 de gestación. Sin embargo, no siempre se conoce con exactitud la edad de gestación y por ello ciertas sociedades internacionales propusieron que se considerase prematuro, en términos de peso, a todo recién nacido cuyo peso al nacimiento sea inferior a los 2.500gramos. La OMS, en 1972, con el fin de aclarar estos conceptos recomendó la utilización del término prematuro a todo neonato que naciese antes de la semana 37 de gestación o antes de los 259 días contados a partir del primer día de la última regla. Reservando el término de bajo peso para los que naciesen con un peso inferior a los 2.500g^(3,38).

En términos cuantitativos, la prematuridad constituye el 5-9% de todos los embarazos. En nuestro país la incidencia es del 6 al 7.5% de toda la población estudiada, si bien en centros asistenciales terciarios esta incidencia es superior según el nivel del riesgo de las pacientes asistidas. En EE.U., se estima que la prematuridad es del 11% o, lo que es mismo unos 440.000 niños nacen prematuramente cada año^(28,32).

Esta patología tiene una gran importancia a nivel mundial ya que condiciona más de un 70% de la mortalidad fetal, neonatal o infantil.

Además, la posibilidad de presentar lesiones residuales a corto y largo plazo también es mucho más frecuente (parálisis cerebral, retinopatía, displasia broncopulmonar, entre otras). La supervivencia de los neonatos con peso inferiores a 1.000g. y edad cronológica inferior a las 30 semanas, es tan solo del 50-60%^(28,11,12).

Factores de riesgo para la prematuridad, **factores biomédicos**: como la edad materna, frecuentemente se ha observado una mayor prevalencia de prematuridad entre las madres menores de 20 años y mayores de 35, enfermedades maternas y fetales (como preeclampsia, retraso en el crecimiento intrauterino y sufrimiento

fetal, diabetes, cardiopatías, infección por VIH, etc.), gestaciones múltiples. Sexo del feto, algunos autores han señalado una mayor prevalencia de varones entre los prematuros. **Factores medioambientales:** las diferencias sociales, contaminación ambiental, condiciones de trabajo. **Estilos de vida:** consumo de sustancias tóxicas (tabaco que multiplica por dos el riesgo relativo de partos prematuros), deficiencia de micronutrientes y estrés (28).

Los partos pretérmino pueden clasificarse como espontáneos o iatrogénicos (con indicación médica). Los partos pretérmino son precedidos de un trabajo de parto pretérmino o por una rotura prematura de membranas, o ambos.(28) Los partos pretérmino indicados médicamente siguen a una decisión médica debida a una indicación materna o fetal, la preeclampsia y el retraso de crecimiento intrauterino causan la mayoría de estas indicaciones. El parto pretérmino espontáneo constituye el 43% de los pretérmino, la rotura prematura de membranas aproximadamente el 32% y el resto el 25% a indicaciones médicas (28,5,12).

Los progresos realizados durante los últimos años en el campo de la perinatología han hecho posible que aumente la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso. Sin embargo, este aumento de la supervivencia se asocia en ocasiones con una serie de complicaciones respiratorias, visuales, auditivas, neurológicas, cognitivas o de comportamiento.

Por otro lado las estrategias preventivas de patologías neonatales (maduración pulmonar y reducción de las hemorragias cerebral con corticoides, profilaxis infecciosa intraparto para la sepsis). Es importante la mejora de los cuidados intensivos neonatales (mejores estrategias ventilatorias, administración de surfactante artificial, mejor soporte nutricional parenteral, mejor control hidroelectrolítico, disponibilidad de mejores agentes antimicrobianos etc.), todo ello ha condicionado una disminución del impacto negativo, permitiendo supervivencias de hasta el 50% en neonatos con peso entre los 500 a 750g. al nacimiento.

El coste económico invertido en la problemática de la prematuridad es alto, en promedio diez veces más elevado en los prematuros que en los niños de peso normal nacidos a término. El coste de los prematuros constituye el 35% de todo lo invertido en el periodo neonatal, y el 10% de lo invertido en todo el periodo infantil.

Marco Teórico

La etiología del parto pretérmino es multifactorial, pero existe abundante evidencia que implica a factores infecciosos como causa posible en hasta el 40% de los casos, particularmente por infecciones genitales y de vías urinarias.⁽²⁸⁾ La flora normal del tracto genital esta denominada por el *Lactobacillus* spp. el cual por ingerir el glucógeno en las secreciones vaginales, produce ácido láctico que mantiene el pH por debajo de 4.5 donde el ambiente para el crecimiento de otros organismos esta suprimido. Las secreciones vaginales normales contienen 10(6) organismos/ml con una tasa de anaerobios a aerobios de entre 2 y 5 a 1^(1,2,3).

En circunstancias de aumento de la alcalinidad como la hemorragia en el embarazo, relaciones sexuales, o por duchas vaginales, los lactobacilos pueden perder su capacidad para producir peróxido de hidrogeno y como resultado la flora normal dominada por lactobacilos puede ser reemplazada por un incremento de 1.000 veces en otros organismos como anaerobios, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma Hominis*, y *Mobiluncus*, estos organismos producen cetoácidos como succinato, o propionatoe y butirato los cuales disminuyen la respuesta quimiotáctica de los leucocitos polimorfonucleares y también la capacidad para destruir bacterias⁽²⁸⁾.

El primer *Mycoplasma* aislado de humano fue *Mycoplasma hominis*, fue recuperado en 1938, de un absceso de glándula de Bartholini⁽²⁸⁾.

Los *Mycoplasma*, del latín: ("piel blanda"), son bacterias desprovistas de pared celular, difíciles de cultivar. Pertenecen a la Clase Mollicutes (Orden Mycoplasmatales, Género *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. No se colorean con la tinción de Gram, tienen genomas pequeños, carecen de una pared celular y tienen un bajo contenido de GC (18-40%), la célula mide generalmente menos de 1 µm El genoma oscila entre 580 - 1380 kpb (kilopares de bases). El colesterol es necesario para el crecimiento de las especies de *Mycoplasma*, así como algunos otros géneros de Mollicutes. Su temperatura óptima de crecimiento es 37°C. Debido a la ausencia de pared no se ven afectados por algunos antibióticos como la penicilina u otros antibióticos betalactámicos que bloquean la síntesis de la pared celular^(28,3,5).

La infección por micoplasma generalmente se acompaña de infección por candida (importancia en el embarazo). Los micoplasmas urogenitales pueden aparecer como saprófitos del tracto genital femenino, pero al aumentar en número y bajo

ciertas condiciones, producen síntomas compatibles con infecciones del tracto genital inferior (ITGI) o vaginosis bacteriana, ya sea por acción propia o formando parte del Complejo GAM.

Presentan una membrana externa de 3 capas, insensible a los betalactámicos. De las 16 especies de micoplasmas detectadas en los seres humanos, seis tienen al aparato urogenital como sitio primario de colonización.

Los Mollicutes aislados tres organismos tienen principal importancia: *Mycoplasma pneumoniae*, un patógeno bien establecido; mientras que *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, son considerados generalmente oportunistas. En la actualidad, la especie previamente conocida como *Ureaplasma urealyticum* ha sido subdividida en dos nuevas especies, *Ureaplasma parvum* (anteriormente *U. urealyticum* biovar) y *U. urealyticum* (*U. urealyticum* biovar). La diferencia entre ambas especies sólo es posible mediante métodos moleculares, como por ejemplo, la reacción en cadena de polimerasa (PCR), por lo que son denominados colectivamente, como *Ureaplasma ssp.* (18, 16,17).

Tanto *Mycoplasma hominis* como *Ureaplasma*, han sido descritos como productores de infecciones de transmisión sexual, sin embargo, debido a que pueden formar parte de la flora normal del tracto genital de mujeres sexualmente activas, su rol patógeno es todavía motivo de controversia.

La colonización genital por micoplasmas obedece a numerosos factores de riesgo, tales como: edad, sexo, raza, actividad sexual, promiscuidad, número de compañeros sexuales, condición socio-económica, uso de anticonceptivos, preservativos, embarazo y cambios menopáusicos. El diagnóstico precoz de infección por estos microorganismos, permite la aplicación de un tratamiento oportuno, previniendo así la colonización de los infantes a su paso por el canal del parto o la diseminación de la infección al feto (28,3).

Patogénesis

Factores de adherencia: Los *Mycoplasmas* son patógenos extracelulares que se adhieren a superficies epiteliales celulares. Así, las proteínas de adherencia son uno de los factores de mayor virulencia. La proteína de adherencia en *Mycoplasma* se ha identificado como una proteína de 168 kD llamada P1. La adhesina P1 se localiza en la punta de las células bacterianas y se une con los residuos de ácido siálico localizados en las células epiteliales del hospedero.

Productos metabólicos tóxicos: La íntima asociación del Mycoplasma con las células huésped proporciona un ambiente en el cual los productos metabólicos tóxicos se acumulan, dañando a los tejidos del huésped. Ambos, el peróxido de hidrógeno y el anión superóxido, son productos del metabolismo de micoplasma que han sido implicados en la patogénesis de los tejidos infectados, ya que en los tejidos infectados se han encontrado lípidos oxidados del huésped. Además, se ha demostrado que el Mycoplasma inhibe la actividad de la catalasa de la célula huésped, con lo que se aumentan las concentraciones del peróxido.^(9,10,3,4)

Inmunopatogénesis: Los Mycoplasmas pueden activar a los macrófagos y estimular la producción de citocinas y la activación de linfocitos (Mycoplasma es un súper-antígeno). Así, se ha sugerido que los factores del huésped pueden contribuir a la patogénesis, la evidencia experimental en animales sostiene esta sugerencia.

Debe reconocerse la importancia de la vaginosis bacteriana (VB). Numerosos estudios han mostrado que las mujeres con este trastorno presentan mayor predisposición a un nacimiento prematuro o a un aborto. En la vaginosis bacteriana, la flora bacteriana vaginal dominante, como los lactobacilos, es reemplazada por otra en la que predominan los cocobacilos gramnegativos. Además, las mujeres con VB tienen *M. hominis* con más frecuencia y en mayor número que aquellas que no presentan esta enfermedad. A pesar de que este micoplasma por sí solo puede desempeñar un papel importante en el desarrollo del Parto pretérmino, es más probable que actúe en conjunto con otras bacterias y que sea una parte integral de la patogenia de esta patología. ^(9,10,3,4)

Mecanismos bioquímicos del Parto pretérmino e infección: la lesión que causa la infección a la unidad feto materno puede estimular el trabajo de parto pretérmino a través de una variedad de mediadores proinflamatorios como citoquinas, factores de crecimiento y productos bacterianos. Las bacterias producen enzimas como fosfolipasa A2, la cual desdobla el ácido araquidónico a los glicerofosfolípidos en la membrana celular. Además las bacterias producen también proteasas y mucinasas las cuales rompen las defensas locales del huésped y permiten la penetración de las bacterias al tapón mucoso vaginal. También producen Metaloproteasas (MMP) que son enzimas dependientes del zinc, capaces de degradar la matriz extracelular o sus componentes como el colágeno, proteoglicanos y glicoproteínas. Las mujeres con parto pretérmino de etiología infecciosa presentan frecuentemente concentraciones elevadas de citoquinas

proinflamatorias en el líquido amniótico (IL-1, IL-6 Y IL-8), al comparar con pacientes sin proceso infeccioso. (9,10,3,4)

Vaginosis bacteriana en la predicción de parto pretérmino: La criba fue llevada a cabo a diferentes edades gestacionales y cuanto más temprano se detecto la flora genital anormal, existió mayor riesgo de pronóstico adverso. Un resultado positivo entre las 26 a 32 semanas de gestación fue asociado con un aumento de entre 1.4 a 1.9 veces el riesgo de parto pretérmino.

DIAGNOSTICO DE MYCOPLASMAS UROGENITALES

Para el cultivo e identificación de micoplasmas genitales, se utilizó el equipo del laboratorio bioMérieux, conocido como *Mycoplasma-Lyo*, el cual combina un medio sólido (agar micoplasma) y uno líquido (caldo úrea-arginina) aportando un método muy sensible y específico para su aislamiento.

En las embarazadas, para la obtención de la muestra, después de colocar un espéculo, se limpió cuidadosamente el endocuello, se eliminó la secreción vaginal y se efectuó la toma en el endocuello por medio de un hisopo estéril.

Una vez obtenidas las muestras, éstas fueron inmediatamente resuspendidas en el caldo urea-arginina y luego, inoculadas en el agar micoplasma en forma de gotas no confluentes, sin extender. Se dejó secar el inóculo por 5 minutos a temperatura ambiente y los medios inoculados se incubaron a 35-37°C, 24 a 48 horas en atmósfera microaerófila.

Transcurrido el tiempo de incubación, se procedió a la lectura de los cultivos, basándose en el cambio de color del indicador de pH en el caldo y confirmado por la morfología de las colonias en el agar, observada al microscopio con objetivo de menor aumento (10X). En el caso de *M. hominis*, el caldo originalmente amarillo-ocre se torna rojo-frambuesa; puesto que este microorganismo metaboliza la arginina hasta amoníaco produciendo una elevación del pH que provoca el cambio del indicador (rojo de fenol) a rojo. En presencia de *Ureaplasma* spp., la enzima ureasa degrada la úrea a amoníaco, alcalinizando el medio que cambia a rojo-naranja.

En el agar, *M. hominis* crece embebido en el agar, sus colonias son “grandes”, miden de 100-300 µm, con una parte central densa y una periferia más clara,

dándole la apariencia típica de “huevo frito”. Por su parte, *Ureaplasma* spp. produce colonias marrones, pequeñas (10-50 µm), en forma de erizo de mar.

Cuando el cultivo es negativo, el caldo se observa del color original y en el agar no se observan colonias. En caso de cultivos mixtos con presencia de ambos microorganismos, el caldo se observa como para *M. hominis* (rojo-frambuesa); pero en el agar, se observan ambos tipos de colonias.

Introducción y objeto de la prueba

Mycoplasma IST 2 es un kit completo destinado a diagnosticar micoplasmas urogenitales. Permite el cultivo, la identificación, el recuento indicativo y la determinación de la sensibilidad a los antibióticos adecuados para *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*.

El Mycoplasma IST 2 asocia un caldo de cultivo selectivo a una galería que comprende 22 pruebas. El cultivo está adaptado al crecimiento óptimo, de los *Mycoplasma* (pH, sustratos y asociación de varios factores de crecimiento). La presencia de sustratos específicos, urea para *U. urealyticum* y arginina para *M. hominis*, y de un indicador rojo de fenol, permite en caso de cultivo positivo visualizar un cambio de color de caldo vinculado a un aumento del pH.

La asociación de tres antibióticos y de un antifúngico aporta la selectividad respecto a la flora de contaminación, eventualmente presenta en la toma de muestra. El caldo se reparte, después de la siembra en la galería.

1.- frasco Mycoplasma r1

Cada frasco contiene 3.1 ml de caldo con elementos nutritivos estables, necesarios para preparar la muestra, asegura la selectividad respecto a las principales bacterias, GRAM positivos y negativos y permite la reactivación del *Mycoplasma* r2.

2.- frasco Mycoplasma r2

Cada frasco contiene 1 ml de caldo urea-arginina en forma liofilizada. Después de reconstituir el *Mycoplasma* r2 por 3 ml r1, la composición es conforme a la fórmula siguiente.

COMPOSICION DE MYCOPLASMA R1 Y R2

PEPTONA DE CARNE (PORCINA-BOVINA)
PEPTONA DE CASEINA
EXTRACTO DE LEVADURA
CLORURO DE SODIO
CLORIDRATO DE CASEINA
CLORIHIDRATO DE ARGININA
UREA
ROJO DE FENOL
MEZCLA DE POLI VITEX
AGUA PURIFICADA
MEZCLA DE ANTIBIOTICOS
SUERO DE CABALLO

Recuento indicativo

Esta parte permite determinar si el titulo de los Mycoplasma en la toma de muestra es igual o superior a un umbral establecido a 10(4) UFC:

Tratamiento

Si *M. hominis*, los ureaplasmas y *M. genitalium* fueran hallados en el aparato genital inferior, su mera presencia no justificaría el tratamiento. Así, la terapia con antibióticos de amplio espectro sería más apropiada durante los primeros meses del embarazo y en la Vaginosis bacteriana, con la que *M. hominis* se encuentra estrechamente relacionado. El hallazgo de micoplasmas genitales en el líquido amniótico, extraído durante las amniocentesis, también requiere tratamiento.

Esquemas de tratamiento para infección vaginas por Micoplasma y Ureaplasmas en embarazadas:

- Clindamicina: (presentación 300mg)
Tomando 300mg, cada 6 horas, por 14 días.
- Claritromicina (presentación 300mg)
Tomando 300mg cada 8 hrs por 14 días.
- Roxitromicina: (presentación 150 y 300mg).
Tomando 300mg, cada 24 hrs por 14 días.

Objetivo

Objetivo General: Conocer la incidencia de nacimientos pretérmino en mujeres embarazadas, derechohabientes de nuestro hospital, portadoras de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma.

Objetivos Específicos: a) Determinar la edad gestacional en que se establece el diagnóstico de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma. 2) Enumerar los medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por Mycoplasma y/o Ureaplasma. 3) Conocer las semanas en que se dio la resolución del embarazo. 4) Establecer asociación por infección genital por mycoplasma y Ureaplasma con Vaginosis bacteriana.

Hipótesis

H1: Las mujeres embarazadas con diagnostico de infección genital por Mycoplasma y Ureaplasma tendrán una mayor incidencia de Parto pretérmino.

Justificación.

El objetivo de la obstetricia moderna es concluir una gestación a término con un producto en óptimas condiciones. Por lo que cada día la exigencia de quienes practica este arte de la obstetricia es mayor, haciéndose necesario el conocimiento de manejo y detección adecuada de infecciones genitales durante el embarazo de manera precoz, que nos permitan detectar las complicaciones de manera temprana para dar manejo adecuado con el propósito de incidir favorablemente sobre la morbimortalidad perinatal por prematurez. Es por eso que, la detección temprana de la infección de estas bacterias que requieren cultivos especiales, se deben solicitar en toda embarazada. Llevando así a una disminución en la morbimortalidad por prematurez, así como secuelas por esta patología y por ende a una disminución en gastos por parte de la paciente, y en los costos para el instituto y el país.

Dichos cultivos se realizan en nuestro hospital, lo cual permite dar un manejo temprano y evitar complicaciones.

Material y Métodos.

El presente trabajo fue un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, comparativo y observacional, que se realizó en el periodo comprendido entre enero del 2008 y mayo de 2010 en el Hospital General del ISSSTE Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez en el servicio de Ginecología y Obstetricia.

El grupo de estudio **incluyó** mujeres embarazadas con edad gestacional entre 20 y 36.6 semanas de gestación, las cuales cursaran con amenaza de parto pretérmino o trabajo de parto pretérmino asociado con infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma, ya sea por tener cultivo reciente – no más de 7 días - que demostrara la presencia del germen solo o en asociación con vaginosis bacteriana o cándida, o bien que a su ingreso se tomara el cultivo específico y resultara positivo, nuevamente solo para mycoplasma o Ureaplasma, solo o en asociación con vaginosis bacteriana o candida albicans.

Los criterios de exclusión: Paciente que fuera referida a otro hospital para el manejo de la actividad uterina o la resolución del embarazo, y paciente que no da consentimiento para estudio.

Criterios de eliminación: que presentara cultivo positivo a algún otro germen que no fueran los mencionados o que en el protocolo de estudio tuviera urocultivo positivo.

La paciente fue captada por el servicio de urgencias de tococirugía, e ingresada a la unidad tocoquirúrgica con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino o trabajo de parto pretérmino, se les tomaba cultivo vaginal específico para Mycoplasma y/o Ureaplasma, con previa colocación de espejito, con técnica descrita anteriormente y se enviaba a laboratorio. Se iniciaba tocolisis a base de sulfato de magnesio, terbutalina o atosiban. Manejo antibiótico con 600 mgs de clindamicina cada 8 horas y 500 mgs de amikacina cada 12 horas. En caso de documentar infección vaginal por otros gérmenes o urocultivo positivo, se eliminaba como sujeto de estudio. En caso de confirmar cultivo positivo por mycoplasma, Ureaplasma, vaginosis bacteriana o candida albicans se completaba manejo.

Para fines del análisis estadístico, y cálculo de la prevalencia y del riesgo relativo, el total de las pacientes se dividió en 2 grupos, todos con cultivo positivo, pero uno con nacimientos de pretérmino y el otro con nacimientos de término.

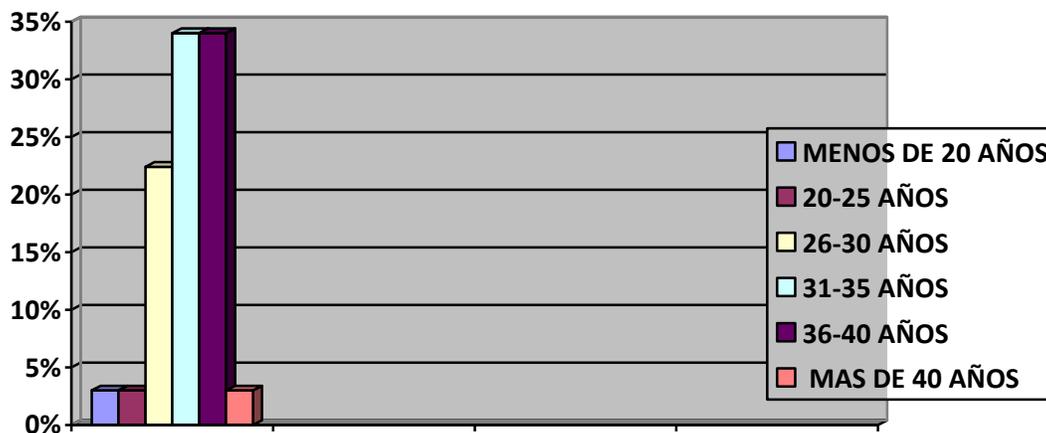
Resultados.

En el periodo de estudio, se tuvieron 1, 398 nacimientos, de los cuales 129 fueron de pretérmino, evidenciándonos una incidencia de nacimientos pretérmino en el periodo evaluado de 9.2%. Por tanto la prevalencia encontrada para el periodo 2008-2010 de parto pretérmino en nuestra población derechohabiente portadoras de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma es de 57 mujeres embarazadas, lo que representa el 4%. Lo cual porcentualmente representa que el 43.4% de los nacimientos de pretérmino, se encuentran asociados a infección genital por mycoplasma o Ureaplasma y sus gérmenes acompañantes como gardnerella vaginal, bacteroides fragilis, mobiluncus y candida albicans. Si consideramos a estos casos la suma de mujeres con amenaza de parto pretérmino, no arroja una prevalencia de 12.73%.

El parto pretérmino se presento con mayor frecuencia en mujeres con edad entre los 31 y 40 años.

Menos de 20 años	20-25 años	26-30 años	31-35 años	36-40 años	Mayor de 40 años
4 (3%)	4 (3%)	29(22.4%)	44(34%)	44(34%)	4 (3%)

Cuadro. 1. Grupo de edades en que se presento el parto pretérmino, en donde se observa con mayor frecuencia en los grupos de edades de 31 a 40 años. (N= 129)



En esta Figura 1., se muestra por edades, la frecuencia en que se presento el parto pretérmino, en menos de 20 años en 3%, entre 20-25 en un 3%, en el grupo 26-30 en un 22.4%, en el grupo de 31-35 en un 34%, en 36-40 en un 34% y en mayores de 40 años en un 3%. (N= 129)

Edad gestacional en que se presento la infección por Mycoplasma y/o Ureaplasma.

EDAD GESTACIONAL	NUMERO DE PACIENTES
20-27 SEMANAS	33 (25.5%)
28-32 SEMANAS	90 (69.76%)
33-36.6 SEMANAS	6 (4.65%)

Cuadro2. Se muestra por grupos de edad gestacional la presencia de Mycoplasma y/o Ureaplasma en mujeres con nacimiento pretérmino, encontrándose con mayor frecuencia en un 69.76% en el grupo de 28-32 años. (NO 129)

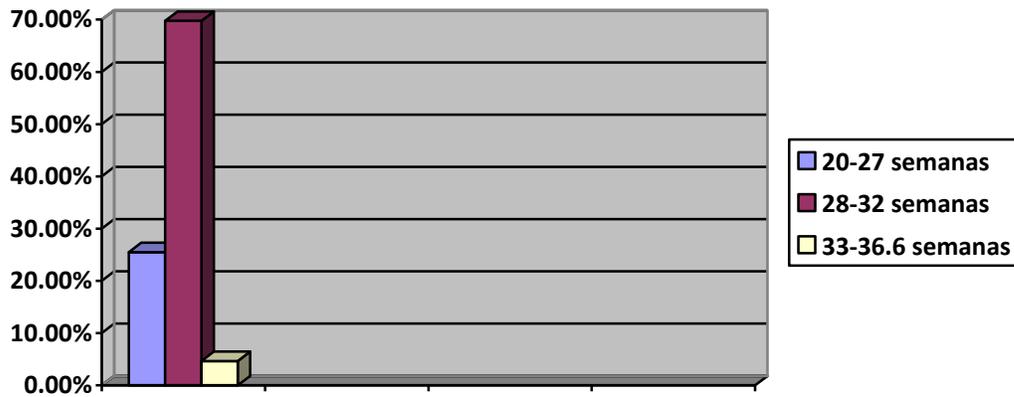
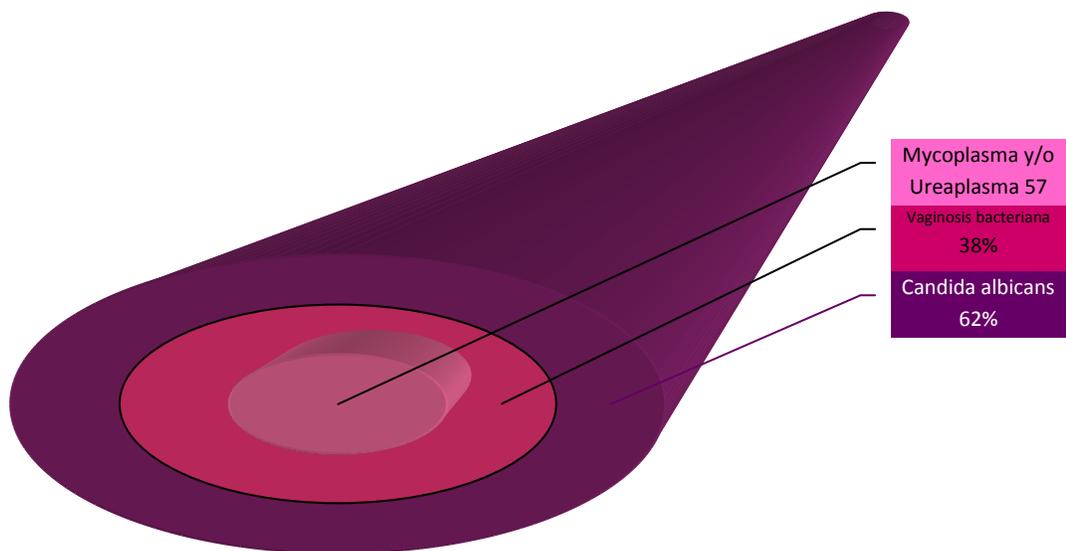


Figura 2. Muestra por grupos de edad, la presencia de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma en pacientes con amenaza y parto pretérmino. Encontrando en el grupo de 20-27 años 25.5%, en el grupo de 28-32 años 69.7%, y el grupo de 33-36 semanas en un 4.65%. (N=129)

Pacientes portadoras con Mycoplasma y/o Ureaplasma, asociadas con Vaginosis bacteriana y Candida Albicans.

Pacientes con Mycoplasma y/o Ureaplasma. (57)	Vaginosis bacteriana	22 (38%)
	Candida Albicans	35 (62%)

Cuadro 3. Se muestra la asociación de las pacientes portadoras con Mycoplasma y/o Ureaplasma con Vaginosis bacteriana en un 38% y con Candida albicans en un 62%. (N=57)



Los medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por Mycoplasma y/o Ureaplasma ya contando con cultivos positivos.

CLARITROMICINA+ ACIDO ASCORBICO	ROXITROMICINA + ACIDO ASCORBICO
37 (65%)	20 (35%)

Cuadro 4. En esta tabla se muestra el manejo que se dio a las pacientes, a todas la pacientes se les dio acido ascórbico profiláctico. (N= 57)

Las semanas en que se dio la resolución del embarazo en todas las pacientes.

30 SDG	31 SDG	32 SDG	33 SDG	34 SDG	35 SDG	36 SDG
3 (1)	3 (1)	10 (4)	20 (9)	29 (13)	29 (13)	35 (16)
(2.3%)	(2.3%)	(7.75%)	(15.50%)	(22.48%)	(22.48%)	(27.13%)

Cuadro 4. En esta se muestra por semanas de gestación la resolución del embarazo, encontrándose con mayor frecuencia en la semana 36 en un 27.13%. (N=129).

(*) Pacientes con infección por Mycoplasma y/o Ureaplasma. (N=57)

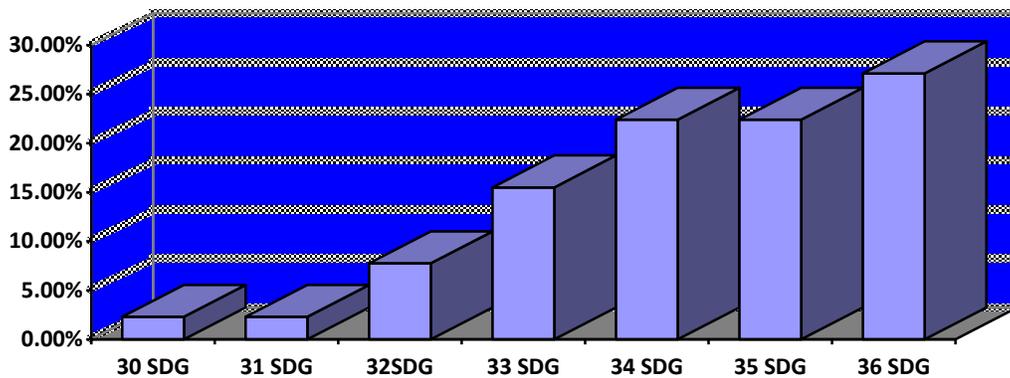


Figura 4. Se muestra la resolución por semanas de gestación en donde a las 30 y 31 semanas se presentó en 2.3%, a las 32 en un 7.74%, a las 33 en un 15.50%, a las 34 semanas en un 22.48%, a las 35 semanas en un 22.48% y a las 36 semana en un 27.13%.

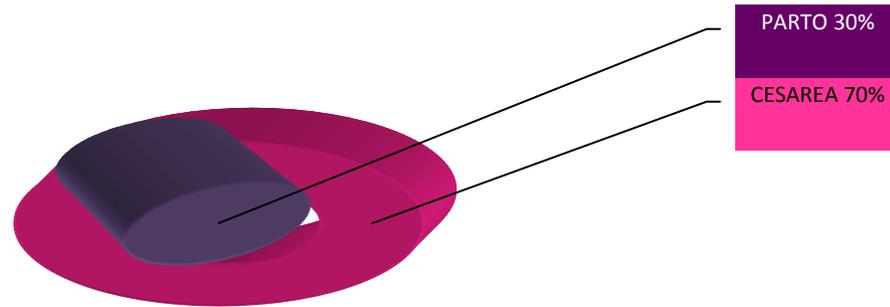


Figura 5. Se muestra que el 70 % se realizo cesárea y 30% por parto.

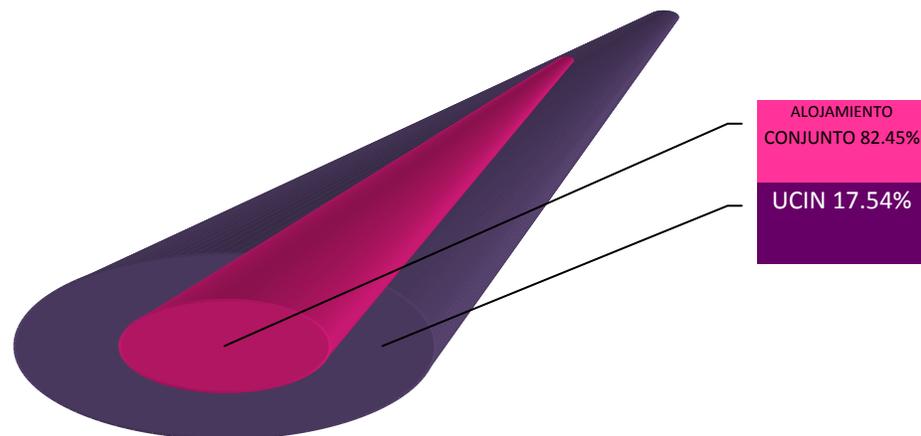


Figura 6. Se muestra el destino de los recién nacidos pretérmino 82.45% pasaron al servicio de UCIN, y 17.54% pasaron alojamiento conjunto.

Complicaciones que se presentaron en las pacientes que cursaron con infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma.

SEPSIS	SINDROME DE DIESTRES RESPIRATORIO	PRETERMINO
10 (17.54%)	17 (29.82%)	20 (35.08%)

Cuadro 5. En esta tabla se muestra las complicaciones por las que se enviaron los recién nacidos a UCIN, encontrando 17.54% por sepsis, y el 29.82% por SDR, y 35.08% por pretérmino.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	PREECLAMPSIA	OTROS
28 (49.2%)	13 (22.80%)	16 (28.07%)

Cuadro 6. En esta tabla se muestra las complicaciones maternas por las que se dio el parto pretérmino, encontrando más frecuentemente por la RPM.

RIESGO RELATIVO

El riesgo relativo obtenido fue de 6.

La prueba Chi Cuadrada:

La X^2 obtenida fue de 5.26, con una P de 0.05.

Discusión.

El parto pretérmino obedece a una causa multifactorial. Se encuentra perfectamente documentado en ese rol multicausal, el papel que juegan los procesos infecciosos, particularmente del sistema urinario y del aparato reproductor, siendo la vagina asiento de múltiples variedades de gérmenes potencialmente patógenos que funciona como sitio de partida para las diversas complicaciones gestacionales que pueden generar, teniendo un sitio predominante las diversas colonias de *Mycoplasmas*.^(2,5) El sitio primario de colonización de los micoplasmas es el aparato urogenital, entre los cuales *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son los gérmenes aislados con mayor frecuencia. Estos microorganismos son capaces de desarrollar una respuesta inflamatoria y tomar parte en la sucesión de eventos que culmina con el parto pretérmino.

La vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas, constituye una de las infecciones genitales más frecuentes, principalmente por *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. En la literatura se reporta una prevalencia 11-20%, lo que representa un problema importante de salud a nivel mundial por su elevada morbilidad materna, fetal y perinatal. ^(4, 5,12) En nuestro trabajo se encontró una prevalencia de 4 al 12.73%, que no varía a lo reportado en la literatura.

El valor de X^2 obtenido, da validez a la hipótesis inicial, que la mujer embarazada con diagnóstico de infección genital por *Mycoplasma* y *Ureaplasma* tendrá una mayor prevalencia de Nacimiento Pretérmino.

La detección temprana de esta afección y los microorganismos asociados a ella, permiten un eficaz y oportuno tratamiento, para poder evitar complicaciones posteriores, como son: amenaza y trabajo de parto pretérmino. ^(15,16) Un estudio reportó que hasta un 86% de las pacientes que cursaron con amenaza o parto pretérmino presentaron cultivos positivos para *Ureaplasma*, reporte que concuerda con nuestros resultados. ^(3, 11,20) Reportes contradictorios son los publicados por *Ortiz-Rodríguez* y cols., quienes detectaron en mujeres con Vaginosis Bacteriana una frecuencia de *Mycoplasma hominis* de 3,4 %, mientras que con *Ureaplasma* resultó de 1,7 %.⁽²³⁾ En cambio, *Elías* y cols. Reportaron una mayor frecuencia de

Ureaplasma, en mujeres que integraban un grupo de estudio con enfermedades genitales.

Hillier y cols.(1) realizo un estudio utilizando el diagnostico de Vaginosis bacteriana como predictor del parto pretérmino, encontrando que a menor edad gestacional se presente la Vaginosis bacteriana existe mayor riesgo de un pronóstico adverso. Un resultado positivo entre las 26 a 32 semanas de gestación fue asociado con un aumento de entre 1.4 a 1.9 veces el riesgo de parto pretérmino. En nuestro trabajo se encontró un riesgo relativo francamente incrementado para presentar nacimiento pretérmino cuando las mujeres embarazadas son portadoras de infección genital por *Mycoplasma* y/o *Ureaplasma*.

Al realizar el diagnóstico vaginosis bacteriana se encuentra una mayor frecuencia de *Mycoplasma hominis*, seguido por *Ureaplasma urealyticum*, lo que indica la necesidad implementar dentro de laboratorios prenatales, solicitar cultivos en busca de estos microorganismos. Para su diagnostico oportuna y así prevenir posibles complicaciones como amenaza y trabajo de parto pretérmino.

Según Ramirez-Isarráz y col., los cambios hormonales, metabólicos y en la respuesta inmunitaria durante el embarazo, producen modificación en la flora bacteriana vaginal y la convierten en un hospedero más vulnerable para la adquisición de infecciones a ese nivel, de igual manera (22,32), en nuestra investigación se demuestra la asociación estadísticamente significativa entre la colonización genital por *M. hominis* y/o *Ureaplasma* y el nacimiento pretérmino.

Conclusiones.

- La prevalencia del parto pretérmino asociada a infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma es más alta que la reportada para el parto pretérmino sin infecciones genitales.
- La infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma está asociada en casi la mitad de los casos de parto pretérmino ocurridos en nuestro periodo de estudio.
- La edad gestacional en la que se presenta con mayor frecuencia la infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma, es en las 30 semanas de gestación.
- Cuando existe infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma, el riesgo de parto pretérmino aumenta considerablemente, siendo mayor su prevalencia dentro de las 36 semanas de gestación.
- El fármaco para el manejo de esta patología utilizado con mayor frecuencia en nuestro medio fue la claritromicina seguida de roxitrocimicina.
- La infección genital causada por Mycoplasma y/o Ureaplasma se asocia en más de la mitad de los casos a Candida albicans. Y en una tercera parte a otros agentes causantes de vaginosis bacteriana.
-
- Con nuestros resultados podemos concluir que la presencia de infección genital por Mycoplasma y/o Ureaplasma se asocia a una mayor prevalencia de parto pretérmino, con un riesgo relativo de 6. La prevalencia encontrada en nuestro estudio es similar a la reportada en la literatura internacional.

- Las complicaciones por las que se enviaron los recién nacidos a UCIN, encontradas fueron principalmente por pretérmino, Síndrome de Diestress respiratorio y sepsis.
- Un hospital de segundo nivel con protocolos de estudio bien determinados y llevados a cabo permiten la identificación y el establecimiento de manejo oportunos, disminuyendo así la morbi-mortalidad fetal.
- Se siguiere la búsqueda intencionada de mycoplasma y/o Ureaplasma en toda mujer embarazada de nuestra población, ya que insistimos representa cuanto menos, ser responsable de la mitad de los nacimientos pretérmino.

Bibliografía

- 1.- Hillier Sharon I, y col. **Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low birth-weight infant.** The New England journal of medicine. Vol. 333 no. 26. 2000. 1737-42.
2. - Kataoka Soromon, y col. **Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy.** Journal of clinical microbiology, jan. 2006, p. 51–55.
- 3.- J. González-Merlo. (2001) **Parto Prematuro.** Obstetricia. Cuarta edición. Barcelona-España. Editorial Masson.
- 4.- Gelbart, S. (1990). **Current concepts: Bacterial Vaginosis.** Editorial The Upjohn Company, Segunda Edición. Kalamazoo, Michigan, 162-165.
5. - Colding, H. **Bacterial vaginosis.** Gynecology: ClinicalUpdate. The Upjohn Company. 1990 13: (5) 20 – 25.
6. - Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. **The association of occultamniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labor.** Obstet Gynecol 2005;79:351-7.
7. - Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, et al. **Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal florain pregnancy.** Am J Obstet Gynecol 2004;150:965-72.
8. - Krohn MA, Hillier SL, Lee ML, Rabe LK, Eschenbach DA. **Vaginal Bacteroides species are associated with an increased rate of preterm delivery among women in preterm labor.** J Infect Dis 2006;164:88-93.
- 9.- Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. **Abnormal bacterial colonization of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage.** BMJ 2001; 308:295-8.
- 10.- Holst E, Goffeng AR, Andersch B. **Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome.** J Clin Microbiol 2002; 32:176-86.

- 11.- Zdrodowska-Stefanow , Kłosowska W. y col, **Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infection in women with urogenital diseases.** Advances in Medical Sciences · Vol. 51 · 2006.
- 12.- Vázquez Niebla Juan Carlos y col., **Prevalencia de infecciones cervico-vaginales en embarazadas en un hospital obstétrico de referencia de Ciudad de la Habana.** Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 2007; 33(2).
- 13, Teresa G. Berg Teresa y col., **Ureaplasma/Mycoplasma-Infected Amniotic Fluid: Pregnancy Outcome in Treated and Nontreated Patients.** Journal of Perinatology (1999) 19(4)
- 14.- Staffan Bergstroöm. **Infection-Related Morbidities in the Mother, Fetus and Neonate.** Downloaded from jn.nutrition.org by on December 30, 2008.) 275–277.
- 15.- Soromon Kataoka, Takashi Yamada y col. **Association between Preterm Birth and Vaginal Colonization by Mycoplasma in Early Pregnancy.** journal of clinical microbiology, Jan. 2006, Vol. 44, No. 1 p. 51–55.
- 16.- Sánchez Hernández, José Antonio, Rivera Tapia J. y col., **Afecciones genitourinarias y micoplasmas.** Rev. Mex Patol Clin, Vol. 50, Núm. 2, pp. 71-76 Abril - Junio, 2003.
- 17.- Roberto Romero Roberto, J. Garite Thomas y col. **Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasma.** American Journal of Obstetrics & Gynecology. January. 2008.
- 18.- Gerber Stefan,1, Vial Yvan y col., **Detection of Ureaplasma urealyticum in Second-Trimester Amniotic Fluid by Polymerase Chain Reaction Correlates with Subsequent Preterm Labor and Delivery.** The Journal of Infectious Diseases 2003; February, 187:518–21.
- 19.- G. H. Cassell, K. B. Waites, Y Col., **Ureaplasma Urealyticum Intrauterine Infection: Role InPrematurity And Disease In Newborns.** Clinical Microbiology Reviews, Jan. 1993, P. 69-87.
- 20.- Kim julie y col. **Ureaplasma diversum infection in vitro alters prostaglandin e2 and prostaglandin f2a production by bovine endometrial cells Without affecting cell viability.** Infection and immunity, may 1994, p. 1528-1533.

- 21.- G. Berg, Teresa y col. ***Ureaplasma/Mycoplasma-Infected Amniotic Fluid: Pregnancy Outcome in Treated and Nontreated Patients.*** *Journal of Perinatology* (1999) 19(4) 275–277.
- 22.- B. Brown mary y col... ***Experimental genital mycoplasmosis: time of infection Influences pregnancy outcome.*** *Infection and immunity*, june 1996, p. 2315–2321.
- 23.- Espinosa Gimeno A, Martínez-Alfaro, y col., ***Infección por Mycoplasma y Chlamydia*** *Medicine* 1998; 7(79): 3687-3692.
- 24.- G.G. Donders Gilbert, Ben Van Bulck, y col. ***Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion.*** *Am J Obstet Gynecol* Volume 183, Number 2. 2000.
- 25.- Ken B. Waites ken, h. cassell gail, col., ***In Vitro Susceptibilities of Mycoplasmas and Ureaplasmas to New Macrolides and Aryl-Fluoroquinolones.*** *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Oct. 1988, p. 1500-1502.
- 26.- M.H. Salari , N. Badami, ***The rate of chlamydia trachomatis, mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum in females with habitual abortion and its comparison with control group.*** *Acta Medica Iranica*, Vol 40, No 2 (2002).
- 28.- Cabero Roura L. ***Parto Prematuro.*** Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires Argentina. 2006.
- 29.- Hitti, Jane y col. ***Correlates of Cervical Mycoplasma genitalium and Risk of Preterm Birth Among Peruvian Women.*** *Journal of the American Sexually Transmitted Diseases Association*. February 2010 - Volumen 37 - Issue 2 - pp 81-85.
- 30.- Jalava Jari y col., ***Cervical Ureaplasma urealyticum colonization: comparison of PCR and culture for its detection and association with preterm birth.*** *Journal of infectious diseases* 2006, vol. 34, no. 1, pages 35-40.
- 31.- Goldenberg r. L. Y col., ***The Alabama preterm birth study: umbilical cord blood Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis cultures in very preterm newborn infants.*** *Am j obstet Gynecol* 2008 jan;198(1):43.e1-5.
- 32.- Haram kjell, ***Preterm delivery: an overview.*** *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 687--704