



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**PREVALENCIA DE INFECCIONES CÉRVICO-VAGINALES
EN LA ADOLESCENTE EMBARAZADA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. ELBA IVETT LÓPEZ HERNÁNDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES

PROFESOR ADJUNTO Y TUTOR DE TESIS:

DR. JESÚS ROBERTO VILLAGRANA ZESATI



México, D.F. Febrero de 2014



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.

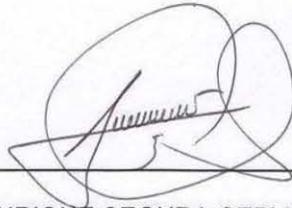
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO

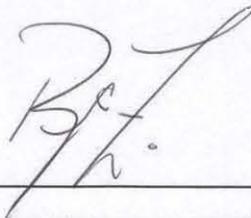
PREVALENCIA DE INFECCIONES CÉRVICO-VAGINALES EN LA
ADOLESCENTE EMBARAZADA



DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. ENRIQUE SEGURA CERVANTES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGÍA



DR. JESÚS ROBERTO VILLAGRANA ZESATI
PROFESOR ADJUNTO Y DIRECTOR DE TESIS

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

INDICE	Página
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
INTRODUCCION.....	6
SINTESIS DEL PROYECTO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	8
MARCO TEORICO.....	9
JUSTIFICACION.....	14
OBJETIVO.....	15
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
METODOLOGIA.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	23
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS.....	29

DEDICATORIA

Al finalizar la subespecialidad he logrado mi objetivo y quiero darles las gracias de manera especial a las personas que me apoyaron superando todos los obstáculos para lograrlo, con todo respeto y amor dedico este triunfo:

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y lograr los propósitos en mi vida profesional.

A ti Karl, que has sido el impulso durante toda mi carrera y pilar principal para la culminación de la misma, que con tu apoyo constante y amor incondicional has sido compañero inseparable y consejero en todo momento, te amo.

A ti, mi preciosa hija Ella Alhelí, porque soportaste largas horas sin la compañía de mamá, aún sin poder entenderlo a tu corta edad, fue un sacrificio no dedicarte todo el tiempo que mereces, pero con tu sonrisa y amor me ayudaste a sobrellevarlo, te amo vida mía.

A ti mamá, por haberme apoyado en todo momento, por tus consejos, valores, y la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por tu amor y por estar pendiente de mi durante toda esta etapa.

A ti papá, por los ejemplos de perseverancia y constancia que te caracterizan y que me has infundido siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por tu amor.

A ti abuela, como madre siempre te he visto y con la sabiduría de Dios me has enseñado a ser quien soy, gracias por tu paciencia, por enseñarme el camino de la vida, por tus consejos, por el amor que me has dado y por el apoyo incondicional. Gracias por llevarme en tus oraciones porque estoy segura que siempre lo haces.

A ti abuelo, que aunque ya no estés físicamente conmigo, sigues estando en mis pensamientos.

.A ustedes hermanos(as) por preocuparse por mí y por compartir sus vidas conmigo.



AGRADECIMIENTOS

La gratitud es una virtud que nos vuelve más humanos, gracias a ella se alimenta el amor, la bondad y los buenos recuerdos.

A mis compañeras y amigas, Ana Laura y Gabriela, quiénes de una u otra manera me alentaron para seguir adelante y no desistir en el camino.

A usted Demetria, por haberme apoyado incondicionalmente durante este tiempo para lograr mí meta.

A usted Dr. Roberto Villagrana Zesati, en especial, por guiarme siempre hasta alcanzar mi objetivo y haberme compartido de su mucha experiencia y sapiencia profesional y sobre todo por haber dedicado muchas horas de su tiempo a mi enseñanza, formación y a la elaboración de esta tesis.

A ustedes, Dr. Rafael, Dra. Noemí, Dr. Enrique, QBP. Graciela, QBP Irma, que influyeron con sus lecciones y experiencias profesionales para formarme como una persona de bien y por prepararme para los retos que pone la vida.

DIOS LOS BENDIGA!!!

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el espectro de las infecciones cérvico-vaginales (ICV) y/o infecciones de transmisión sexual (ITS) se ha incrementado; la asociación de ICV con el embarazo representa un problema particular, ya que no sólo afecta a la pareja, sino que además puede tener un efecto adverso sobre el curso del embarazo, lesionar irreversiblemente al feto o infectar al recién nacido (RN). En los Estados Unidos de América se ha estimado que cada año 13 millones de personas adquieren una ITS, este incremento se debe a los cambios en la conducta social y los hábitos sexuales que a través del tiempo van sufriendo las nuevas generaciones, incluyendo el inicio de la actividad sexual en etapas tempranas de la vida y un número mayor de parejas sexuales.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) se definen en la actualidad como un gran grupo de patologías que pueden transmitirse por contacto sexual (vaginal, anal u oral) tal y como lo define el CDC en su capítulo Sexually Transmitted Diseases, sin embargo, algunas infecciones como la candidiasis y la vaginosis bacteriana no se han considerado obligadamente de transmisión sexual y de ahí la explicación del por qué se hace referencia indistintamente a estas infecciones como: infecciones cérvico-vaginales o infecciones de transmisión sexual

En esta definición se encuentran una gran variedad de enfermedades infecciosas que producen síntomas y signos clínicos, tanto a nivel genital como en toda la economía, incluyendo la Hepatitis B, C y el VIH/SIDA.

Las infecciones de transmisión sexual pueden ser causadas por bacterias, virus, hongos, protozoarios etc. Sumando hoy en día más de una veintena de ITS descritas.

Entre los factores de riesgo asociados a la elevada incidencia de ICV/ ITS a nivel mundial se suman la tendencia actual de inicio de las relaciones sexuales a corta edad y la falta de protección, ya que no existe la cultura del preservativo, en especial en el grupo de adolescentes, aunado al constante cambio de parejas que elevan la probabilidad de contraer una ITS y embarazarse.

En la mujer embarazada son varias las ICV/ ITS consideradas de alto riesgo tanto para la madre como para el feto. Esto dependerá del microorganismo causal, su facilidad para transmitirse al feto; ya sea in útero, en el canal de parto, o durante la lactancia y si la enfermedad es prevenida, tratada medicamente o no tiene cura.

A nivel mundial las ICV/ITS más importantes varían dependiendo de las costumbres y factores ambientales, inclusive han sufrido modificaciones a partir del advenimiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Dada la inmadurez psicológica, no así la física, las adolescentes representan un grupo vulnerable y más aún si están embarazadas, por lo que resulta relevante conocer la frecuencia con que estas infecciones se presentan.

SINTESIS DEL PROYECTO

Durante un periodo de 24 meses (2010-2012) a las adolescentes embarazadas que ingresaron al Instituto Nacional de Perinatología para control prenatal, se les tomaron muestras de exudado cérvico-vaginal para identificar microorganismos como *Cándida*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, entre otras, que son causantes de infecciones cérvico-vaginales y/o de transmisión sexual y así determinar su prevalencia.

Así mismo, se analizaron los datos demográficos y los factores de riesgo asociados para desarrollar este tipo de infecciones.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años el espectro de las infecciones cérvico-vaginales se ha incrementado, sobre todo en las adolescentes, la asociación con el embarazo representa un problema particular, ya que no sólo afecta a la pareja, sino que además puede tener un efecto adverso sobre el curso del embarazo, lesionar irreversiblemente al feto o infectar al recién nacido (RN). Conocer su frecuencia y factores de riesgo asociados resulta útil para tomar las medidas necesarias para prevenirlas, tratarlas y evitar sus complicaciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de las Infecciones cérvico-vaginales en las adolescentes embarazadas que acuden a consulta de control prenatal al Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”?

MARCO TEORICO

Diversos fenómenos sociales han favorecido el incremento en la frecuencia general de las infecciones cérvico-vaginales y/o Infecciones de Transmisión Sexual (ICV/ITS), de las cuales, dos de ellos se han mencionado mayormente por su importancia. En primer lugar la liberación de la conducta sexual de las sociedades y en segundo el incremento a nivel mundial de la drogadicción, actividad asociada con gran fuerza a la promiscuidad sexual. Otras condiciones como los movimientos migratorios, el incremento de centros turísticos con atractivo principal en la actividad sexual, los conflictos bélicos y las aparición de nuevos patógenos para el hombre han condicionado que se viva en la actualidad una pandemia de infecciones transmitidas por contacto sexual, estas pueden tener una presentación clínica o presentarse en forma asintomática con un compromiso local y sistémico.¹

Según Aral y colaboradores, la Vaginosis bacteriana (VB) es una infección vaginal común en mujeres adolescentes embarazadas (10 a 16 años) es causada por una alteración de la biota vaginal, donde aumentan los microorganismos anaerobios y otros como *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp* y Micoplasmas.²

Se desconoce porqué mecanismo se produce la VB, y no se ha demostrado que sea una Infección exclusivamente de transmisión sexual.³

Tolosa y colaboradores reportan una prevalencia en la VB entre un 4 a 46%, dependiendo de la población estudiada. En mujeres asintomáticas la prevalencia identificada es de 12 - 14%, siendo similar en mujeres adolescentes embarazadas. En un estudio realizado en Colombia con adolescentes se encontró una prevalencia del 9%.⁴

En dos estudios realizados por Nelson y Leitch, la VB en adolescentes embarazadas se asoció con parto pretérmino, y el riesgo fué mayor cuando la VB se manifestó antes de la semana 16. Esto puede indicar un periodo crítico durante el primer trimestre del embarazo, cuando los microorganismos relacionados con la infección pueden alcanzar el tracto genital superior y producir un trabajo de parto pretérmino espontáneo.^{7, 8}

La asociación de VB en adolescentes embarazadas y parto pretérmino también se evidencio cuando se estudiaron pacientes con esta complicación, mismas que mostraron una frecuencia de VB del 25%, mientras que en el grupo de mujeres adultas la frecuencia de VB fue de 11.3% según lo reportado por Nejad y colaboradores.⁹

Otro autor menciona que los factores que se encuentran asociados con la presencia de VB incluyen niveles bajos de educación, pobreza extrema, duchas vaginales, edad de la primera relación sexual, número de parejas sexuales con riesgo directamente proporcional a mayor número de parejas sexuales.¹¹

Simhan y colaboradores mencionaron que en las mujeres adolescentes embarazadas se observa una mayor incidencia de casos por *Chlamydia trachomatis* (33%) y *Gardnerella vaginalis* (48%), datos que fueron obtenidos de un estudio llevado a cabo en Cánada.¹⁷

Trichomonas vaginalis (TV) es un protozoario flagelado unicelular, anaerobio. Es la ITS curable más frecuente del mundo, la prevalencia fue del 30%, según lo reportado por Akinbiyi, siendo más común en países en vías de desarrollo y afecta con mayor frecuencia a mujeres jóvenes entre 14 y 16 años.¹⁸

Akinbiyi reporto que la frecuencia de ICV por *Candida albicans* en mujeres gestantes fue del 40%, existiendo mayor riesgo en el grupo de edad de 18-30 años, y en mujeres multigestas y diabéticas. Además menciona que la *Candida* puede estar presente en forma de esporas hasta en 40% de mujeres gestantes sanas.¹⁹

La vulvovaginitis por *Candida* no es de transmisión sexual y el principal agente etiológico es *Candida albicans*, pero pueden encontrarse otras especies como *Candida glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis*.¹⁹

Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada que produce una ICV/ITS, los serotipos de *C. trachomatis* D, E, F, G, H, I, J, K invaden el epitelio columnar del endocérvix, causando un flujo que varía de transparente a purulento, y una cervicitis erosiva. Según lo refiere Ruiz y colaboradores, la *Chlamydia trachomatis* causa una de las ICV/ITS más frecuentes, ya que la prevalencia varía entre 2 al 10%. En un estudio realizado en Bogotá, en mujeres jóvenes con leucorrea se encontró una prevalencia de *C. trachomatis* del 7.78% y del 2.86% en

mujeres sin leucorrea. Su prevalencia en la gestación varía de 2 a 40%. Así mismo, en el Instituto Materno Infantil de Bogotá, se reportó una frecuencia de infección por *C. trachomatis* de 4% en mujeres gestantes adultas y del 4.5% en mujeres gestantes jóvenes.²¹

Actualmente, la infección por *C. trachomatis* se considera un problema de salud pública debido a varios factores: 1) alta prevalencia de infección a escala mundial; 2) presencia de portadores asintomáticos: de 70 a 90% de las mujeres infectadas no muestran signos ni síntomas por este patógeno; 3) su diagnóstico es difícil, ya que en numerosas ocasiones se infectan los órganos internos genitales; 4) aparición de nuevas genovariantes de *C. trachomatis*, las que a menudo no se detectan en los métodos de diagnóstico específicos con mejor sensibilidad.²²

Según los datos aportados por Datta y colaboradores, la prevalencia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* varía de 0.2 a 22%, tasas más altas se presentan en mujeres adultas jóvenes que asistieron a clínicas de infecciones de transmisión sexual.²³

Creighton y Lyss reportaron en dos estudios efectuados en Canadá, infección por *N. gonorrhoeae* asociada a *Chlamydia trachomatis* en el 12%.^{24,25}

Flyn mostró en su estudio que la tasa de infección por *Neisseria gonorrhoeae* fue alta en mujeres embarazadas de 15 a 19 años de edad, y que las adultas embarazadas mostraron un incremento en las ICV/ITS por Virus del Papiloma humano. El CDC reportó una prevalencia de *N. gonorrhoeae* de aproximadamente 624.7/100 000 pacientes.²⁶

En otro estudio también se informa co-infección de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, en embarazadas entre 15 a 19 años de edad.²⁷

La infección por *N. gonorrhoeae* es la segunda ICV/ITS más frecuente sujeta a notificación en EUA.²⁸ Estos estudios poblacionales mostraron una prevalencia de gonorrea de 0.08 a 0.42%, pero debido a que las pacientes no refieren síntomas hace difícil el diagnóstico y se pueden generar secuelas ginecológicas además de resultados adversos en el embarazo y en el neonato, hasta 35% de los embarazos con infección gonocócica no tratada resultan en aborto, parto prematuro y hasta un 10% en muerte perinatal.^{29,30}



La infección vaginal por *Streptococcus agalactiae* se presenta en mujeres en edad reproductiva, observándose un incremento de su frecuencia durante la adolescencia. En estados Unidos se informa una tasa de colonización del 10% al 30% en la adolescente embarazada, tal y como lo menciona Hung en su estudio.³¹

En Colombia, un estudio reportó una tasa de colonización de alrededor del 5% en este grupo de mujeres.⁴¹

S. agalactiae forma parte de la biota del tracto gastrointestinal, desde el cual coloniza la vagina. Este hecho adquiere gran importancia en el embarazo ya que pueden producirse infecciones graves en el recién nacido por transmisión vertical, antes o durante el parto. Entre 10 y 30% de las embarazadas son portadoras en vagina o región anorrectal, o ambas.³²

En el año de 2002, se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”, en donde se incluyeron embarazadas primigestas y se investigaron las causas de parto prematuro en ese grupo de edad, encontrando que del total de pacientes, solo 5.4% tuvieron Infección por *S. agalactiae*.³³

Respecto a la infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en mujeres mexicanas, se estima una prevalencia del 0.3% en el grupo de 15 a 44 años, según lo reportado por la ONUSIDA en el 2010. De igual manera, el 27% de los casos de infección por V.I.H. detectados entre 1984 y 2012 son mujeres.

La prevalencia registrada por este virus en mujeres embarazadas pasó de 0.1% (1996) a 0.09% (2007), según lo reporta CENSIDA, con base en los resultados de detección del VIH en mujeres embarazadas en todo el país.³⁴

En México, la prevalencia de infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) es elevada, depende de la zona y de la edad de los individuos en estudio. En 2008, se reportó una incidencia de 41.25/100 000 mujeres, con un aumento en el rango de edad entre 25 y 44 años.

Las verrugas genitales son consideradas como ICV/ITS frecuentes según lo reportado por diversos autores. La infección por VPH se asocia a estados de inmunosupresión, particularmente en mujeres infectadas por V.I.H. así como en el embarazo. En un estudio reportado por Karas, se observó un repunte de infección

por VPH por reactivación en el embarazo.³⁵ Maw, reportó en Parma, Italia, en un grupo de 4000 pacientes embarazadas, que la infección por VPH, fue más frecuente en adultas entre 27 y 32 años, con una prevalencia del 12%, que en el grupo de adolescentes en donde fue del 1.3%.³⁶

La infección cérvico-vaginal mixta se define como dos o más posibles combinaciones de agentes infecciosos como *Candida sp*, *Trichomonas vaginalis*, Vaginosis bacteriana, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*, etc.³⁷

La prevalencia de las infecciones mixtas en mujeres latinoamericanas no difiere mucho de lo reportado en mujeres anglosajonas, en las que se describen frecuencias de 10 a 30%.

En un estudio clínico realizado por Villagrana y Colaboradores en el Instituto Nacional de Perinatología, se analizaron 114 pacientes, 50 cumplieron con los criterios de inclusión, los agentes causales identificados de las ICV mixtas fueron en orden de frecuencia: la Vaginosis bacteriana, seguidos de Candidiasis y *Chlamydia trachomatis*, los tres últimos fueron *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Trichomonas vaginalis*, las combinaciones fueron variadas, lo que en su momento obligo a dar tratamientos combinados.³⁸

Cabe mencionar que existe evidencia sustancial que indica que las especies de Micoplasmas pueden causar problemas urogenitales. *Mycoplasma hominis* está implicado en varios tipos de infecciones, mientras que *Ureaplasma urealyticum* se asocia con cervicitis y vaginitis inespecíficas, que conducen a infertilidad. Khan en Pakistán, apoya esta tesis, ya que observó que en los casos de cervicitis inespecífica, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* fueron recuperados en el 32.5 y 59.8 % respectivamente.³⁹

JUSTIFICACION

Las ICV/ITS en países en vías de desarrollo son la primera causa de morbi-mortalidad materno-infantil, por lo que su control sobre todo en el embarazo ha cobrado importancia creciente ya que las infecciones intrauterinas y de transmisión perinatal pueden tener consecuencias graves como son: aumento de la tasa de abortos espontáneos, parto pretérmino, cáncer cervical, enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, embarazo ectópico y en el recién nacido bajo peso al nacer, conjuntivitis bacteriana, sífilis congénita, encefalopatía herpética, etc.

En América latina la información epidemiológica sobre la magnitud del problema de las ITS es escasa y en general está limitada a un pequeño número de estudios y datos oficiales incompletos.

El riesgo de una ICV/ITS es mucho mayor en adolescentes por su conducta poco preventiva. La mayoría de las adolescentes tuvieron su primera relación sexual entre 11 y 16 años, edades muy jóvenes, donde la mayoría no tiene una educación efectiva para la prevención de complicaciones y consecuencias de una relación sexual. Además el 41% de estas adolescentes han mantenido relaciones con dos o más parejas a la vez.

La disminución de la incidencia de ICV/ITS y sus complicaciones es uno de los propósitos primarios que la OMS ha propuesto. El descenso de las ICV/ITS depende del comportamiento y actitudes sexuales, de la disponibilidad de servicios para el diagnóstico e identificación de los contactos, así como también en la virulencia y sensibilidad antibiótica de los organismos causantes.

Por lo que es de suma importancia conocer la prevalencia de las ICV y/o ITS, sus agentes causales y su relación con algunos aspectos epidemiológicos como son: la edad, la escolaridad, la edad de inicio de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales entre otras con el objetivo de prevenir estas infecciones y dentro de esta ámbito de la prevención, es de capital importancia, implementar programas de educación sexual y reproductiva, tanto para la población general, como para los y las adolescentes.

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer la prevalencia de las infecciones cérvico-vaginales y/o de transmisión sexual en adolescentes embarazadas que asistieron a la consulta de control prenatal al Instituto Nacional de Perinatología.

OBJETIVO SECUNDARIOS

Relacionar la presencia de ICV y/o ITS en adolescentes embarazadas con:

- 1.- La edad de inicio de las relaciones sexuales
- 2.- El número de parejas sexuales.
- 3.- El estado civil.
- 4.- El nivel educacional

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

UNIVERSO, POBLACION, MUESTRA

La población de estudio consistió en todas las adolescentes embarazadas que acudieron a la consulta de control prenatal del INPerIER que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se utilizó un muestreo no probabilístico que consistió en 2474 mujeres adolescentes embarazadas que asistieron por primera vez a la consulta de control prenatal cuyos resultados de laboratorio y cultivos permitieron su evaluación.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Adolescentes embarazadas con o sin ICV y/o ITS que asistieron por primera vez a la consulta de control prenatal.
- Adolescentes embarazadas con una edad entre 10 y 16 años.
- Adolescentes embarazadas que aceptaron y firmaron el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Adolescentes embarazadas que no asistieron a la consulta de toma de muestras para cultivos.
- Pacientes que tuvieron su parto antes de la toma de cultivos.
- Pacientes que por otra patología recibieron tratamiento antibiótico una semana antes de la toma de cultivos.
- Pacientes que decidieron retirarse del estudio antes de la toma de cultivos.

METODOLOGIA

Pacientes y métodos

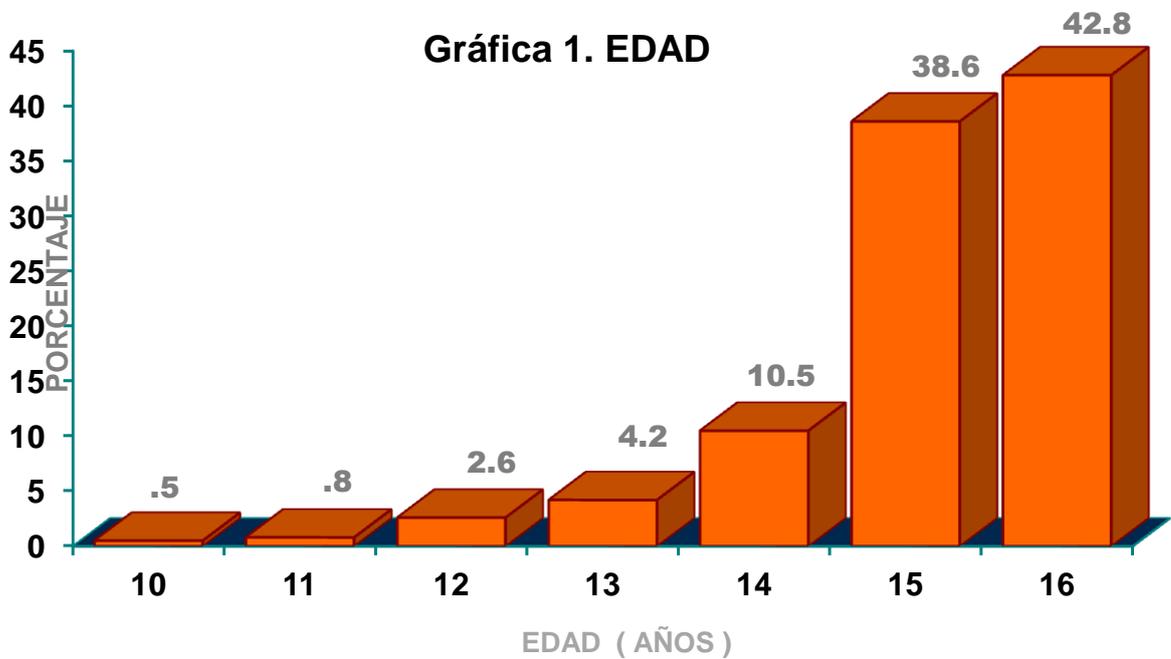
A todas las adolescentes embarazadas se les realizó un cuestionario con preguntas relacionadas a infección cérvico-vaginal como: presencia de secreción vaginal, identificando cantidad, color y olor, si se acompañaba de prurito, ardor, dispareunia o sangrado.

Se realizó examen ginecológico a cada una de las mujeres previa colocación de un espejito estéril no lubricado, se tomaron muestras para examen en fresco depositando un hisopado en solución salina, para más tarde ser analizado al microscopio con el objetivo 40 X y buscar levaduras, hifas, pseudomicelios, células guía, trichomonas, etc: se determinó el pH, se realizó prueba de liberación de aminas adicionando un par de gotas de hidróxido de potasio al 10% (KOH o prueba de Whiff) a una muestra de exudado cérvico-vaginal, se efectuó frotis para tinción de Gram, igualmente se tomaron muestras para cultivo y búsqueda de levaduras, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, anaerobios, así como cultivos especiales de *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* (caldo urea, caldo arginina) y *Chlamydia trachomatis*, éste último transportado en medio 2SP [solución de fosfatos al 0.2 M con pH 7.2, suplementado con suero fetal bovino al 10% (Gibco BRL, Gaithersburg, MD, USA); 100 µg/ml de penicilina G, y 100 µg/ml de sulfato de estreptomicina, Gibco], y sometido a amplificación (GEN-PROBE, San Diego, CA, USA).

Los especímenes fueron procesados en el Laboratorio de Microbiología y en el Laboratorio de Bioinmunología Celular pertenecientes al Departamento de Infectología e Inmunología del Instituto.

RESULTADOS

Un total de 2474 pacientes fueron analizadas, de éstas, 1922 adolescentes presentaron algún tipo de infección. La edad promedio fue de 15 años, con una desviación estándar de +/- 1.14 y rango de 10 a 16 años. La mayor frecuencia de infecciones cérvico-vaginales se presentó en aquellas adolescentes que tenían 15 y 16 años de edad, 38.6% y 42.8% respectivamente. **Gráfica 1.**

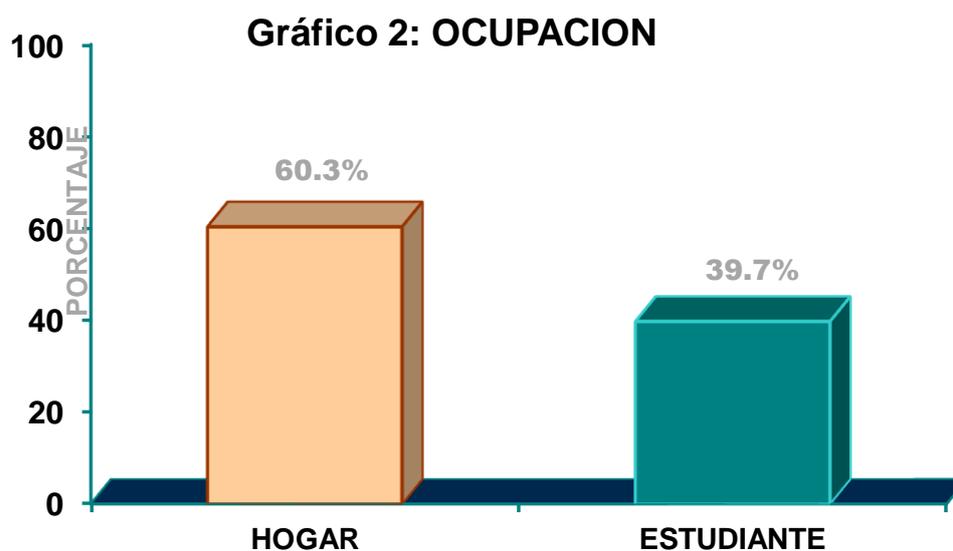


El nivel de escolaridad identificada en las 1922 adolescentes fue: Sin estudios 13.0%, con educación primaria 19.5%; con secundaria 53.2%; y con bachillerato 14.3%. Observamos que aquellas pacientes que tuvieron mayor porcentaje de Infección cérvico-vaginal, se encontraban cursando la educación secundaria. **Tabla 1.**

Tabla 1. ESCOLARIDAD

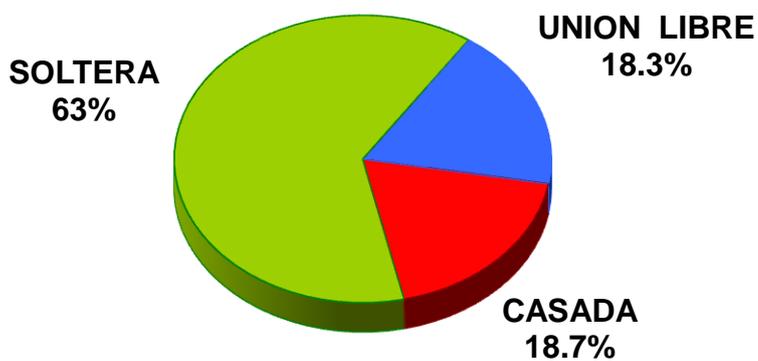
ESCOLARIDAD	Número	%
Analfabeta	250	13.00
Primaria	374	19.50
Secundaria	1022	53.20
Preparatoria	276	14.30
Total	1922	100

Del total de adolescentes analizadas, el 60.3% se dedicaban al hogar y el 39.7% eran estudiantes. **Gráfica 2.**

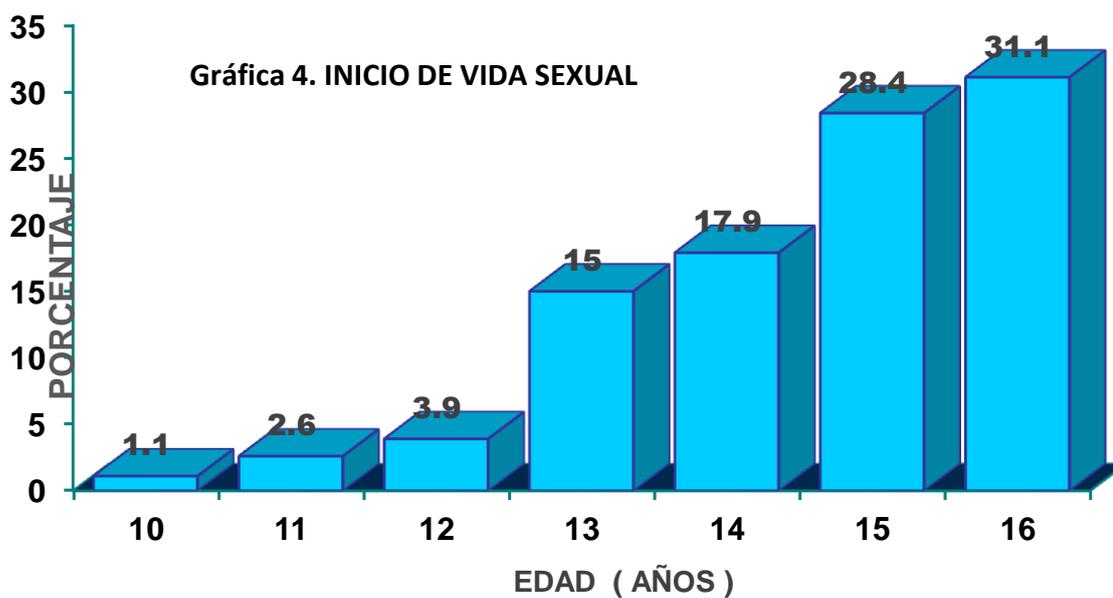


Respecto al estado civil, el 63% eran solteras, 18.7% casadas y el 18.3% vivían en unión libre. **Grafica 3.**

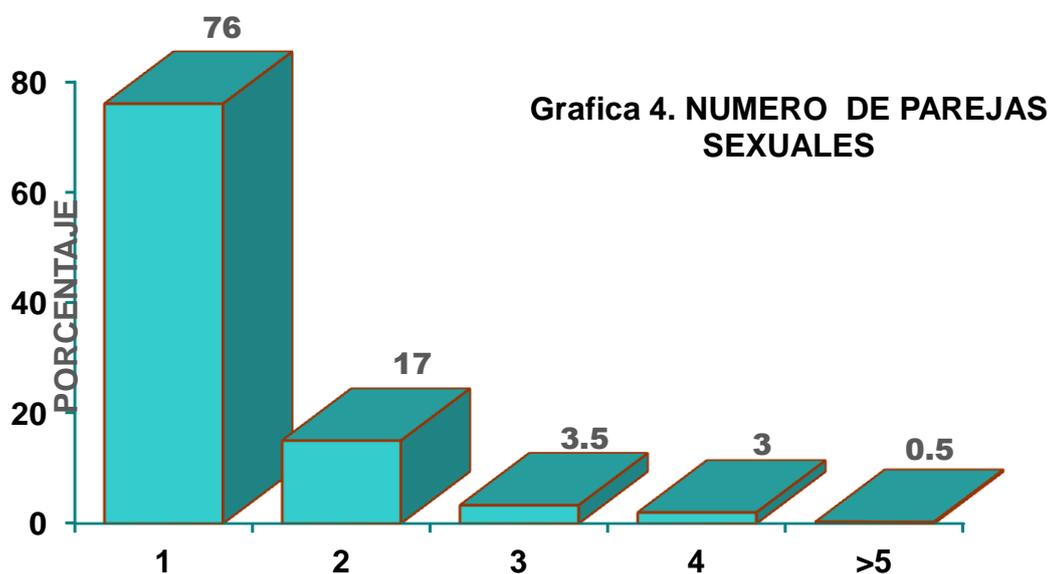
Gráfica 3. ESTADO CIVIL



El promedio de inicio de relaciones sexuales fue de 13 años (15%), con un rango de 10(1.1) a 16 (31.1%).



Si bien, con todas las pacientes se buscó la confianza para poder recabar información más fidedigna. Logramos saber que la gran mayoría, el 76% tuvo sólo una pareja sexual.



Las ICV y/o ITS estuvieron presentes en 1922 adolescentes lo que correspondió al 77.6%. **Tabla 2.**

Tabla 2. INFECCIONES CERVICO-VAGINALES

Infección Cérvico-Vaginal	Total de adolescentes embarazadas	%
Presente	1922	77.6
Flora habitual	552	22.4
Total	2474	100

Los microorganismos identificados se muestran en la **tabla 3**, se enlistan por frecuencia. La *Gardnerella vaginalis* fue el microorganismo que predominó con un 47.7%, seguido de *Cándida albicans* 25% y en el 12% de los casos la etiología fue mixta, cabe mencionar que en ningún caso se identificó *N gonorrhoeae* a pesar de que de rutina se utilizan medios específicos para su identificación.

Tabla 3. MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS EN INFECCIONES CÉRVICO-VAGINALES EN ADOLESCENTES

ETIOLOGIA	%	No
<i>Gardnerella vaginalis</i>	47.7	917
<i>Candida albicans</i>	25.0	480
Mixtas	12	230
Condilomatosis	8.5	163
<i>Chlamydia trachomatis</i>	8.1	155
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	6.8	131
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2.9	56
Infección por el VIH/SIDA	0.5	10
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0.4	8
<i>Herpes virus</i>	0.1	2

DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran una elevada frecuencia de infecciones cérvico-vaginales en adolescentes embarazadas 77.6%, atendidas en la consulta de control prenatal del INPerIER. Autores como Aral y colaboradores, en su grupo estudiado encontraron que las infecciones cérvico vaginales y/o de transmisión sexual, afectan a las embarazadas en general en un 68.5%, y a las adolescentes en el 57.3%, porcentajes ligeramente menores a los observados en nuestro estudio. Si bien el grupo de adolescentes embarazadas analizadas cuyo rango de edad abarcó de los 10 a los 16 años, situación reconocida de riesgo perinatal, la mayoría de ellas se identificaron en los grupos de 15 y 16 años, evidentemente al encontrarse en estas edades disminuye moderadamente el riesgo de complicaciones.

Con base en los resultados obtenidos podemos afirmar que el inicio de una vida sexual precoz entre 10 a 16 años, sin los métodos de prevención adecuados favorecen la presentación de ICV/ITS y el embarazo, en el grupo estudiado identificamos la mayor frecuencia en el grupo de 15 a 16 años (81.4%), Akinbiyi reportó que las ICV predominaron en el grupo de 14 a 16 años. Nejad observó algunos factores de riesgo relacionados a la presencia de ICV y/o ITS, dentro de los cuales se encuentra el número de parejas sexuales, la edad de inicio de las relaciones sexuales, en dicho estudio reportó que la mayoría de las pacientes (31.1%) habían iniciado la actividad sexual a los 14 años.^{9,11}

Otros factores mencionados por Xu y Weinstock son el etnicismo, el estado civil, la ocupación, en donde las ICV/ITS predominaron en adolescentes embarazadas blancas, casadas y dedicadas al hogar; en nuestro caso se encontró que las mujeres solteras tuvieron mayor frecuencia de infecciones (63%) respecto a las casadas (18.7%), y la mayoría se dedicaban al hogar. Podríamos dar una explicación en donde el estado de soltería aunado al encontrarse sin otro compromiso que estar en casa les otorgaba mayor libertad.^{5,10}

Aral y Holmens, mencionan que a mayor número de parejas sexuales, mayor prevalencia de las ICV/ITS; en nuestro grupo de pacientes se encontró que el 76% que tuvieron ICV/ITS habían tenido sólo 1 pareja sexual y el 24 % restante tuvieron

más de dos parejas. Sin embargo, nos cuestionamos que cantidad de compañeras sexuales habrán tenido previamente sus parejas actuales, que las ubicó en este grupo de riesgo.

Respecto a la etiología de las ICV en este grupo de mujeres, la Vaginosis bacteriana ocupó el primer lugar (47.7%), Simhan y colaboradores la identificaron en un porcentaje prácticamente a la mitad (28%).¹⁷

Weinstock y colaboradores, reportaron en su estudio que la prevalencia de VB entre mujeres estadounidenses de 14 y 49 años de edad fue del 29.2%, y que ésta prevalencia vario significativamente según la raza y etnicidad: en las afroamericanas fue de 51.6%, en estadounidenses de origen americano fue de 32.1%, en las blancas 23.2%, y en otros grupos raciales y étnicos fue del 36.3%, en mujeres estadounidenses de origen mexicano el 25% tuvieron VB.¹⁰

Tolosa y colaboradores reportaron una prevalencia de la VB que varía de 4 - 46%, dependiendo de la población estudiada. En mujeres asintomáticas la prevalencia fue de 12 - 14%, y es similar en mujeres adolescentes gestantes. En un estudio realizado en Colombia se encontró una prevalencia del 9% en adolescentes embarazadas.⁴

Como lo reporta Xu y colaboradores, la VB se ha asociado con resultados adversos ginecológicos y obstétricos, tales como infecciones del tracto genital superior, enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis, parto pretérmino y recién nacidos de bajo peso. Hay muchas dudas con respecto a la patogénesis de la VB según lo refiere en su estudio. La activación del sistema inmune de las mucosas puede estar asociada a las consecuencias adversas de la VB. Las diferencias en el riesgo para la infección o la recurrencia de la VB podrían estar relacionadas con modificaciones en la respuesta inmune de las mucosas del huésped o la capacidad de algunos microorganismos invasores de inactivar la respuesta inmune local.⁵

Beigi y colaboradores, observaron que el compromiso de la inmunidad durante la gestación puede ser específico según el sitio anatómico; en las mujeres con VB se presenta un aumento de las citocinas proinflamatorias en el cérvix, en comparación con las no embarazadas.⁶

En dos estudios, uno realizado por Nelson y otro por Leitch, la VB se asoció con el doble riesgo de parto pretérmino, y el riesgo es mayor cuando la VB se manifiesta antes de la semana 16 de gestación. Esto puede indicar un periodo crítico durante la gestación temprana, cuando los microorganismos relacionados con la infección pueden alcanzar el tracto genital superior y producir un trabajo de parto pretérmino espontáneo.^{7,8}

La asociación de VB, adolescente embarazada y parto pretérmino también se evidencio cuando se estudiaron pacientes con parto pretérmino, en las cuales hubo una frecuencia de VB del 25%, mientras que en el grupo de mujeres adultas la frecuencia de VB fue de 11.3% según lo reportado por Nejad y colaboradores.⁹

Aral y Holmes menciona que los factores que se encuentran asociados con la presencia de VB incluyen niveles más bajos de educación, pobreza extrema, duchas vaginales (aumenta el riesgo), edad de la primera relación sexual (aumentó el riesgo con la edad más joven), el número de parejas sexuales (aumenta con más parejas sexuales), estrés asociado con el riesgo y la seguridad personal.¹¹

Respecto a la etiología de la VB, se ha reportado en diversos estudios, la asociación con un buen número de casos de parto prematuro; y que niveles altos de *Gardnerella vaginalis* y bajos de *Lactobacillus crispatus* fueron significativamente predictivos de parto pretérmino espontáneo.¹²

Se ha descrito que el diagnóstico de VB se basa en los siguientes criterios clínicos, descritos por Amsel: presencia de secreción vaginal homogénea y adherida a las paredes, pH mayor a 4.5, prueba de liberación de aminas al adicionar hidróxido de potasio al 10% y presencia de células guía o clave en el examen en fresco al observar al microscopio. Con base en estos criterios el diagnóstico se establece con la presencia de 3 de estos 4 criterios. Aunque también se ha utilizado una clasificación descrita por Nugent, que consiste en la cuantificación de los morfotipos bacterianos, correspondientes a bacilos Gram positivos (*Lactobacillus* spp.), bacilos Gram negativos pequeños (*G. vaginalis*, *Porphyromonas* spp/*Prevotella* spp) y bacilos pequeños curvos Gram variables (*Mobiluncus* spp).^{13,14}

Como lo menciona Svare, una prueba de tamizaje rápido para el diagnóstico de la VB podría ser la medición del pH vaginal. Un pH < 4.5 tiene un valor predictivo negativo de 95%. En las gestantes con pH < de 4.5 se podía descartar la VB, y cuando el pH es > 4.5 se debe realizar el frotis de Gram y el puntaje de Nugent para el diagnóstico de VB.¹⁵

La candidiasis cérvico- vaginal ocupó el segundo lugar con un 25%, que fue menor a lo reportado por Akinbiyi (40%), además de que la *Candida* puede estar presente en forma de esporas hasta en 40% de mujeres gestantes sanas.¹⁹

Aunque existe controversia de la participación de la *Candida* en el parto pretérmino, hay evidencia que sugiere que el tamizaje y la erradicación de la *Cándida* durante la gestación pueden reducir el riesgo del mismo tal y como lo menciona Hay y colaboradores así como Roberts y colaboradores en su ensayo clínico al tratar la candidiasis vaginal asintomática.^{42,43}

La vulvovaginitis por *Candida* no es exclusiva de transmisión sexual y el principal agente etiológico es *Candida albicans*, pero pueden encontrarse otras especies como *Candida glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis*, que dicho sea de paso, estos no responden a los tratamientos convencionales y se han visto involucrados en las ICV recurrentes.¹⁹

Las ICV ocasionadas por flora mixta fueron identificadas en el 12%, su frecuencia la coloca en el tercer lugar. Un estudio realizado en el 2006 en el INPerIER se reportó una prevalencia del 10% al 30%, ocupando igualmente el tercer lugar.³⁷

Dentro de las infecciones de etiología viral identificamos a la condilomatosis vulvoperineal en un 8.5%, Maw reportó una prevalencia menor del 1.3%.³⁶

La *Chlamydia trachomatis*, es una bacteria que reviste gran importancia debido al impacto que ocasiona a nivel pulmonar y ocular en el recién nacido, la Organización Mundial de la Salud reporta 50 millones de mujeres infectadas. Simhan reporta una frecuencia del 33%, mientras que nosotros la identificamos en 155 casos (8.1%).¹⁷

Resulta conveniente mencionar que algunas pacientes se desconocen portadoras de la *C. trachomatis*, o por que cursan asintomáticas, (40% de los casos), o porque

no se busca de forma intencionada, o bien, porque en algunos casos a pesar de la toma endocervical para diagnóstico por reacción en cadena de la polimerasa no es posible su identificación, aunque resulten positivos los estudios en los genitales internos tal y como lo reportamos en una publicación en el 2013.⁴⁰

La prevalencia de *Ureaplasma urealyticum* en nuestro estudio fue del 6.8%, Khan reporta una frecuencia del 59.8%, realmente importante, sobre todo por su participación demostrada en la ruptura prematura de membranas.³⁹

El *Streptococcus agalactiae* en este grupo de adolescentes se aisló en un 2.9%, Beltrán y colaboradores, encontraron una prevalencia del 5.4%,³³ mientras que Hung lo identificó en un 10%. La frecuencia detectada afortunadamente es baja, ocupando el 6° lugar dentro de todos los microorganismos identificados, a diferencia del primer lugar que ocupa en series de casos reportadas en los EUA y su etiología demostrada en la sepsis neonatal ya sea de presentación temprana o tardía con una letalidad de hasta el 50%.³¹

Considerando la morbilidad que provoca la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, 10 pacientes, 0.5% fueron positivas. A nivel mundial se reportan 42 millones de infectadas por este virus. En México, el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH-SIDA (CENSIDA) reportó 0.09% de transmisión perinatal. Debido al manejo proporcionado para prevenir este tipo de transmisión. En los 10 casos de adolescentes detectadas y tratadas la transmisión vertical fue del 0%.³⁷

Un parásito que con frecuencia se diagnostica, se trasmite por contacto sexual y el CDC reporta 120 millones de mujeres infectadas es la *Trichomonas vaginalis*, es un protozooario flagelado unicelular anaerobio, su prevalencia fluctúa de un 2 al 30%, siendo más común en países en vías de desarrollo y afecta con más frecuencia a mujeres jóvenes entre 14 y 16 años.¹⁸

En nuestro estudio se identificó en el 0.4%, aunque Akinbiyi observó una frecuencia de hasta de un 30%.¹⁹

Shrier y colaboradores obtuvieron una frecuencia del 13% de *Neisseria gonorrhoeae* en embarazadas de 15 a 19 años de edad. Creighton y Lyss reportan

una frecuencia similar del 12% y Datta reportó una prevalencia que va del 0.2 a 22%.

En nuestras pacientes y acorde con los reportes emitidos por el Laboratorio de Microbiología del Instituto, no se ha identificado a este microorganismo en los últimos 30 años a pesar de realizarse su búsqueda intencionada de forma rutinaria.

CONCLUSIONES

1.-En el grupo de adolescentes embarazadas analizadas cuyo rango de edad abarcó de los 10 a los 16 años, se observó una frecuencia total de ICV del 77.6%, la mayoría de ellas se identificaron en los grupos de 15 años (28.4%) y 16 años (31.1%).

2.-Hubo mayor frecuencia de ICV en las pacientes que habían tenido solo 1 pareja sexual (76%).

3.-La mayor frecuencia de ICV estuvo presente en las adolescentes que estaban solteras (63%).

4.-Se observó que los microorganismos implicados en orden de frecuencia en las ICV en adolescentes embarazadas fue: *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, flora mixta y *Chlamydia trachomatis*.

5.-Las pacientes que tuvieron mayor porcentaje de infección cérvico-vaginal, cursaban la educación secundaria (53.2%).

7.- En el presente estudio se concluye que la prevalencia de ICV y/o ITS en embarazadas adolescentes fue del 77% (1922 de 2474 pacientes estudiadas).

REFERENCIAS

- 1.-Rouse AG, Davis K. Diagnosis of bacterial vaginosis in the pregnant patient in an acute care setting. *Arc Gynecol Obstet* 2010; 279(4):545-9.
- 2.-Aral SO, Fenton KA, Holmes KK. Sexually transmitted infections 2010;83(8): 257-66.
- 3.-Rezeberga D, Lazdane G, Kroica J, Solova L. Placental histological inflammation and reproductive tract infections in a low risk pregnant population in Latvia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;87(3):360-5.
- 4.-Tolosa JE, Chaithongwongwatthana SE, Daly FD, Maw W, et al. The International Infections in Pregnancy study: variations in the prevalence of bacterial vaginosis and distribution of morphotypes in vaginal smears among pregnant women adolescents. *Am J obstet Gynecol* 2011;195:198-204.
- 5.-Xu JF, Holzman CB, Arvidson CG, Chung H, Goepfert AR. Pregnancy vaginal fluid defensins, bacterial vaginosis, and risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2009;112(3):534-41.
- 6.-Beigi RH, Yudin MH, Consentino L, Meyn LA. Cytokines pregnancy and bacterial vaginosis: comparison of levels of cervical cytokines in pregnant and non pregnant women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2010;196(9):1355-60
- 7.-Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, Ness RB, Marcones GA. First trimester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women. *Fertile Steril* 2011;88(5):1396-403.
- 8.-Leitch H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2011; 21(3):375-90.
- 9.-Nejad VM, Shafaie S. The association of bacterial vaginosis and preterm labor. *J Pak Med Assoc* 2011;58(3):104-6
- 10.-Weinstock H, Berman S, Cates W. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* 2012;36(1): 6-10
- 11.-Aral S, Holmes K, The epidemiology of STI and their social and behavioral determinants: industrialized and developing countries. Sexually transmitted diseases 4th edition. New York: *Mc Graw Hill*; 2012.
- 12.-Eschenbach DA. Bacterial vaginosis and anaerobes in Obstetrics Gynecologic infections. *Clin Infect Dis* 2011;16:282-7.
- 13.-Amsel R, Tottem PA, Spiegel CA. Non-specific vaginitis: diagnostic criteria and microbiologic and epidemiologic associations. *Am J Med* 2009;74:14-22.

- 14.-Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL, The reliability of diagnosing vaginosis is improved by standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297-301.
- 15.-Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birth weight and perinatal infections, *BJOG* 2009;113(12):1419-25
- 16.-CDC. Youth risk behavior surveillance-United States. *MMWR* 2013;53:1-29
- 17.-Simhan HN, Anderson BL, et al. Host immune consequences of asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2012;196(1):59
- 18.-Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually transmitted disease. Treatment Guidelines;2010.*
- 19.-Akinbiyi AA, Watson R, Feyi-Waboso P. Prevalence of *Candida albicans* and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom. Outcome of a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2012;278(5):463-6
- 20.-Parveen N, Munir AA, Din I, et al. Frequency of vaginal candidiasis in pregnant women attending routine antenatal clinic. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;18(3): 154-7.
- 21.-Ruiz AI, Sánchez R, Ostos O, et al. Estudio piloto de prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* detectada por PCR en mujeres con parto prematuro en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Rev Col Obstet Gynecol* 2013;56(3):225-230
- 22.-Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.*2011;55:1-94.
- 23.-Datta SD, Sternberg M, Johnson R, et al. Prevalence of Chlamydia and gonorrhoea in the United States among persons aged 14-39 years, 1999-2000. Program and abstracts of the 15th Annual Meeting of the International Society of Sexually Transmitted Disease Research: July 27-30, 2013; Ottawa, Ontario, Canada. Abstract 349.
- 24.-Creighton S, Tenant F, Taylor C, Miller R, Lown N, Co-infection with gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis: how much is there and what does it mean? *Int J STD AIDS* 2012;14:109-113.
- 25.-Lyss S, Kamb ML, Peterman TA, et al; Project respect study Group, Chlamydia trachomatis among patients infected with and treated for *Neisseria gonorrhoeae* in sexually transmitted disease clinics in the United States. *Ann Intern Med* 2013; 139:178-185.
- 26.-Flyn CA, Helwig NL. Bacterial vaginosis in pregnancy and risk of prematurity: A meta-analysis. *J Fam Pract* 2013;48:885-92

- 27.-Shrier LA. Bacterial sexually transmitted infections: gonorrhea, Chlamydia, pelvic inflammatory disease and syphilis. In: Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP, eds. *Pediatric and Adolescent Gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013:565-614.
- 28.-Miller W, Ford C, Morris M, Handcook MS y cols. Prevalence of Chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA* 2011; 291: 2229-36.
- 29.-Parish W, Laumman E, Cohen M, y cols. Population-based study of Chlamydial infection : a hidden epidemic. *JAMA* 2012;289:1265-73.
- 30.-Ovalle A, Martínez AE, De la Fuente FJ, Falcon N, Feliú FG. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. *Rev Chilena Infectol* 2012;29 (5):517-520.
- 31.-Hung N, Winn MD, Group B Streptococcus Infection in Pregnancy. *Clin Perinatol* 2012;34:387-392.
- 32.-Bolduc GR, Madoff LC. "The group B streptococcal alpha C protein binds $\alpha 1\beta 1$ -integrin through a novel KTD motif that promotes internalization of GBS within human epithelial cells". *Microbiology* 2012;153:4039-404.
- 33.-Beltrán J, Ávila M. Infección cérvicovaginal como factor de riesgo para parto pretérmino. *Gynecol Obstet Mex*. 2002;70:203-209.
- 34.-www.censida.salud.gob.mx/interior/cifras.html
- 35.-Karas Z, Poreba E. HPV sequences in blood of patients with condylomata acuminata. *J Invest Dermatol* 2011;110:843-844.
- 36.-Maw RD, Reitano MV, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 2010;9:571-57.
- 37.-Villagrana-Zesati JR, Plazola-Camacho N, Valdés-Ramírez M, Segura-Cervantes E, Mancilla-Ramírez Javier. Prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana. *Gynecol Obstet Mex*. 2012;80(1):36-40.
- 38.-Villagrana-Zesati JR, Guerra-Infante FM, Sosa-Gonzalez IE. Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. *Gynecol Obstet Mex* 2013;81:231-238.
- 39.-Khan K, Farzand R Prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* among women with unexplained infertility, with and without vaginitis and cervicitis. *African J of Microbiol Res* 2013 ;5(8):861-86.

40.- Villagrana-Zesati JR, López-Hurtado M, Flores-Salazar V, De Haro-Cruz M, Escobedo-Guerra M, Guerra-Infante FM. Persistencia de *Chlamydia trachomatis* en el endometrio y líquido peritoneal de pacientes con infertilidad pero cultivo cervical negativo. *Gynecol Obstet Mex* 2013;81:23-28

41.-Vasquez Niebla JC, Ortiz Gonzalez C, Ley Ng M. Prevalencia de infecciones cérvico vaginales en embarazadas en un hospital obstétrico de referencia de Ciudad de la Habana. *Rev Cubana Obstet Gynecol*. V.33, 2013

42.-Hay P, Czeizel AE. Asymptomatic Trichomonas and Candida colonization and pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2013;21(3):403-9

43.-Roberts CL, Richard K, Kotsiou G, Morris JM. Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open label pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011;11:18