



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TESIS DE POSGRADO

**“PRESENCIA DE VAGINOSIS BACTERIANA EN LAS MUJERES
CON EMBARAZO PRETERMINO Y SU RELACION CON AMENAZA
DE PARTO PREMATURO”**

PRESENTA: DRA. FLORIPES ALEJANDRINA PADILLA ROMÁN

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTERICIA**

ASESOR: DR. MARCOS JESÚS RODOLFO HERNÁNDEZ FIERRO

MEXICO D.F. 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
TITULAR DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JUAN JIMÉNEZ HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. MARCOS JESÚS RODOLFO HERNÁNDEZ FIERRO
MÉDICO ADSCRITO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
ASESOR DE TESIS

Número de Registro de Tesis

HJM1932/10.10.05-R

AGRADECIMIENTOS

A MIS AMADOS PADRES:

QUIENES ME DIERON EL SER Y QUIENES FORJARON MI CARÁCTER.

A MIS QUERIDOS HERMANOS Y HERMANAS:

POR SER EJEMPLO DE FORTALEZA Y DE PERSEVERANCIA.

AL DR. HERNÁNDEZ FIERRO:

QUE POR SU DON DE ENSEÑANAZA Y SU CAPACIDAD DE ASOMBRO, HA SIDO GUIA PARA MI EN ESTA EMPRESA.

A LA DRA. DULCE RAZO BLANCO:

POR SU DISCIPLINA, SU ORIENTACIÓN Y TODO SU APOYO.

A MIS MAESTROS:

PARA CADA UNO DE ELLOS, PORQUE CONTRIBUYERON A MI FORMACIÓN AL HACER DE MI UN MEJOR MEDICO, UN MEJOR QUIRURGICO Y UN MEJOR SER HUMANO CON SUS CONCEJOS, SUS ENSEÑANZAS Y SU DISCIPLINA.

A MI BEBE:

POR LLEGAR EN EL MOMENTO PRECISO Y SER EL IMPORTANTE ESLABON ENTRE MI YO PROFESIONISTA Y MI PARTE HUMANA.

A MI AMADISIMO ESPOSO:

PARA QUIEN ME FALTAN LAS PALABRAS PARA DESCRIBIR SU CONTRIBUCIÓN.

ÍNDICE

Resumen.....	5
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	15
Objetivo.....	16
Material y métodos.....	17
Resultados.....	24
Discusión.....	28
Conclusiones.....	31
Anexos.....	33
Bibliografía.....	37

RESUMEN

TITULO: “PRESENCIA DE VAGINOSIS BACTERIANA EN LAS MUJERES CON EMBARAZO PRETERMINO Y SU RELACION CON AMENAZA DE PARTO PREMATURO”

INTRODUCCION: La vaginosis bacteriana es una alteración común de la flora vaginal normal. Se caracteriza por un crecimiento excesivo de bacterias anaeróbicas, como *Gardnerella vaginalis* resultando en la reducción de peróxido de hidrógeno que los lactobacilos producen. Su presencia es significativamente mayor en pacientes con amenaza de Parto Pretermino. A pesar del progreso tecnológico para su detección y de los tratamientos establecidos, su frecuencia aumenta sobre todo por infecciones durante el embarazo que pueden identificarse y tratarse oportunamente en los cuidados prenatales.

OBJETIVO: Buscar la asociación entre la presencia de proceso infeccioso por *Gardnerella vaginalis* y la presentación de parto pretermino.

METODOLOGIA: Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo, comparativo, no experimental, longitudinal y abierto en el servicio Ginecología y Obstetricia del Hospital Juárez de México, de pacientes con diagnóstico embarazo prematuro (de 20 a 36.6 semanas) quienes aceptaron toma de exudado vaginal durante el período comprendido entre junio 2010 a junio 2011.

RESULTADOS: Se incluyeron 120 pacientes con embarazo prematuro, 33 pacientes (27.5%) presentaron cultivo positivo a *Gardnerella vaginalis*, 22 pacientes presentaron parto prematuro (18.3%), con una incidencia de parto prematuro similar a la encontrada en la literatura mundial. El cultivo específico para *Gardnerella vaginalis* presentó una sensibilidad del 64%, una especificidad del 87%, un Valor predictivo positivo del 66% y un Valor predictivo negativo del 86%. De las variantes demográficas que se analizaron, hubo una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de vaginosis bacteriana, con el lugar de residencia de la paciente y con la ocupación de la misma, con una $p=0.002$ y $p=0.007$ respectivamente.

CONCLUSIONES: La detección oportuna de factores relacionados a parto pretermino, dentro de estos, las infecciones asociadas a *Gardnerella vaginalis*, permiten tomar medidas preventivas para disminuir la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal secundaria a vaginosis bacteriana y a parto prematuro. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($P=0.016$) entre la presencia de *Gardnerella vaginalis* en secreción vaginal y el desarrollo de parto prematuro. El cultivo de secreción vaginal resultó altamente específico para identificar a los verdaderos sanos ($E=87\%$).

ANTECEDENTES

La prematuridad es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal en los países desarrollados. Tiene una tasa de 11% en Estados Unidos (1,2, 24) y de 5 a 7% en Europa y es responsable de 60 al 80% de las muertes neonatales de recién nacidos sin malformaciones y de cerca del 50% de las discapacidades neurológicas congénitas (1,2,5).

Su tasa aumentó de 10 a 20% (5, 13, 18) en los últimos años, incluso en los países desarrollados. Este incremento puede explicarse, en parte, por el aumento en el uso de la fertilización *in vitro*, de la edad materna, primiparidad y del parto electivo antes de término. Por sus repercusiones económicas y en la salud, son problemas de primera importancia (1,5,6,8). Tiene muchas causas y el principal factor de riesgo es el antecedente de parto prematuro, además de la vaginosis bacteriana que se asocia con corioamnionitis (5,16). Entre los factores de riesgo de parto prematuro se encuentran: nivel socioeconómico bajo (ingreso familiar, grado educativo, residencia, clase social, ocupación), edad materna menor de 16 o mayor de 35 años, estado civil soltera, actividad laboral materna intensa, paridad, tabaquismo e ingestión de otras drogas, enfermedad materna crónica (asma, cardiopatía, diabetes, hipertensión), infección de vías urinarias, bacteriuria asintomática, vaginosis bacteriana, embarazo multifetal, antecedente obstétrico desfavorable (partos prematuros y abortos previos), complicaciones del embarazo (preeclampsia, rotura prematura de membranas, sangrado, oligohidramnios o polihidramnios), factores fetales (malformaciones e infecciones), y otras causas:

distorsión uterina: malformaciones Müllerianas, fibromas uterinos, alteraciones estructurales del soporte cervical, conizaciones (1,3,4,5,8,24).

El estado que precede al parto prematuro es la amenaza de trabajo de parto prematuro, que en Estados Unidos representa el diagnóstico que más a menudo conduce a hospitalización durante el embarazo. A pesar del progreso de las tecnologías para su detección y de los tratamientos establecidos, su frecuencia aumenta sobre todo por infecciones durante el embarazo que pueden identificarse y tratarse oportunamente en los cuidados prenatales (5).

El parto pretermino se define como la presencia de contracciones uterinas de intensidad y frecuencia suficientes (6 o más en una hora), como para producir borramiento y dilatación (modificaciones cervicales con por lo menos un cm de dilatación y acortamiento cervical menor de 3 cms. por ultrasonido) progresivos, en un embarazo entre las 20 y 37 semanas de gestación. El parto pretermino es un síndrome que incluye el trabajo de parto pretermino, la ruptura espontanea pretermino de las membranas y la incompetencia ístmico cervical (8, 18).

Infección y nacimiento prematuro: cada vez se cuenta con mayor evidencia de que la infección de la decidua de las membranas ovulares y del líquido amniótico, se asocia con el parto pretermino. La corioamnionitis clínica complica al 1-5% de los embarazos de termino y casi el 25% de los partos pretermino (8,16). Varios estudios demostraron mayor incidencia de corioamnionitis histológica en cultivos de líquido amniótico en partos pretermino que en aquellos de término. Los microorganismos que se han relacionado con la corioamnionitis histológica

incluyen: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptoestreptococo*, *Bacteroides* (8,12,13,16,17,20). En lo que respecta a corioamnionitis, se sugiere que no existe una barrera absoluta para la vía ascendente, principalmente para *E.coli*, que tiene la capacidad de atravesar las membranas intactas (8,18).

La infección, casi siempre corioamnionitis, es un componente importante en muchos casos de parto prematuro, y también se ha relacionado la vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis*. Además, las infecciones del conducto genital a menudo se relacionan con la rotura prematura de membranas. Un estudio realizado en el Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el que se comparó la exposición a agentes patógenos vaginales de embarazadas entre las 26 y 36 semanas de embarazo, con y sin amenaza de trabajo de parto prematuro, reveló exposición al menos a un agente patógeno en 62.85% de las primeras, en comparación con 9.37% de las segundas, con una razón de momios de 6.7 (IC 95%; 3.06-14.66). La exposición al menos a un agente patógeno induce 16.35 veces más riesgo de parto prematuro en comparación con las mujeres de flora vaginal normal. (5, 6,13)

La vaginosis bacteriana es una alteración común de la flora vaginal normal. Se caracteriza por un crecimiento excesivo de bacterias anaerobias, resultando en la reducción de peróxido de hidrógeno que los lactobacilos producen (9, 13,17). El 50% de pacientes con vaginosis bacteriana son asintomáticas. La vaginosis bacteriana ha sido encontrada más frecuentemente en mujeres afro-americanas 22%, que en mujeres blancas 8% (7, 18,20,24). La presencia de vaginosis

bacteriana ha sido asociada con parto pretermino independientemente de otros factores de riesgo conocidos (2,3,7,9,13,14,15).

En una serie la prevalencia de vaginosis bacteriana es significativamente mayor en pacientes con amenaza de parto pretermino, lo cual concuerda con lo referido en la literatura. *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *E. coli* y *Klebsiella* sp. fueron los microorganismos más frecuentes (8,22). Datos comparativos indican que tanto *Streptococcus hemolítico* como *E. coli* tuvieron un marcado incremento en los 2 últimos años (22). Es recomendable realizar un exudado cervico-vaginal a todas las pacientes que estén en riesgo de amenaza de parto prematuro, para valorar terapia antimicrobiana y disminuir el riesgo de parto prematuro (6).

La relación entre la infección y el inicio del parto (en especial, parto pretermino) puede deberse a la conversión por el medio bacteriano (con factores inflamatorios como las interleucinas) del metabolismo araquidónico en las membranas y la caduca a una situación asociada al parto caracterizada por la producción de PGE₂. En este caso, la síntesis de prostaglandinas puede ser consecuencia de la inducción inflamatoria de la segunda enzima ciclo-oxigenasa COX₂ (11).

Las pruebas de una función de las prostaglandinas en el parto comprenden las siguientes:

Las concentraciones de prostaglandinas en la sangre materna y el líquido amniótico aumentan conjuntamente con el parto. Las concentraciones de ácido araquidónico en el líquido amniótico también se elevan durante el parto y el

araquidonato inyectado en el saco amniótico inicia el parto. Las pacientes que toman dosis altas de ácido acetilsalicílico presentan un aumento sumamente significativo de la duración media de la gestación, la incidencia de posmaduración y la duración del parto. La indometacina evita el inicio normal del parto en monos y detiene el parto prematuro en el embarazo humano. Los estímulos que provocan la liberación de prostaglandinas (manipulación cervical, separación de membranas y rotura de membranas) aumentan o inducen las contracciones uterinas. El proceso de maduración y reblandecimiento cervical se encuentra mediado por las prostaglandinas. Las prostaglandinas desencadenan el parto (11). Mientras más temprano es el embarazo que la mujer da a luz, lo más probable es que sea causado por infección. Mientras más temprano es el embarazo en que se detecte la colonización anormal, el riesgo es mayor de aborto espontáneo y parto pretermino. La colonización anormal detectada en el embarazo temprano, incluso si esta se revierte, se asocia con un incremento en el riesgo de aborto espontáneo y parto pretermino, lo que sugiere que el daño es causado por infección e inflamación, esto ocurre al principio del embarazo y persiste (12,13,24).

DETECCION

La forma más común de hacer el diagnostico es clínico con los criterios de Amsel, que se elaboraron para evaluar a mujeres sintomáticas. Los criterios son los siguientes: (1) presencia de una homogénea secreción blanca, (2) presencia de un olor a amina o "pescado" (que puede ser acentuado con la adición de hidróxido de potasio a la muestra, (3) la presencia de "células clave "en la microscopía, (4) pH vaginal 4.5 o mayor. Tres de cuatro criterios deben estar presentes para hacer un

diagnóstico de vaginosis bacteriana. La tinción de Gram de la secreción vaginal, también se puede utilizar para el diagnóstico y ofrece reproducibilidad y calidad, en comparación con los criterios de Amsel (13, 19). El método de tinción de Gram usa los criterios de Nugent. Estos criterios se utilizan comúnmente en entornos de investigación, no son prácticos para el ámbito clínico, por la necesidad de preparar y leer críticamente las tinciones de Gram (9,13,14). La puntuación de Nugent va de 0 al 10 y se basan en la proporción de *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Bacterioides* y *Mobiluncus*. Utilizando el puntaje del Sistema de Nugent la vaginosis bacteriana se clasifica en 3 categorías (9,10,17,25):

- negativos (0 a 3), intermedio (4-6) y positiva (7-10)

La vaginosis bacteriana particularmente como factor de riesgo, es potencialmente prevenible y tratable(13). Para pacientes con infección sintomática, el tratamiento es apropiado para las embarazadas y para quienes planean el embarazo. Nivel de Recomendación: D (para mujeres sin antecedente de parto prematuro), C (para mujeres con parto prematuro previo); calidad de la evidencia: I-b (13, 18).

Estudios de screening y tratamiento de vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas para disminuir la incidencia de parto pretermino han sido realizados en varias poblaciones con distintos resultados (7). El tamizaje de la vaginosis bacteriana y su tratamiento ulterior y el cerclaje profiláctico reducen, respectivamente, la incidencia de nacimientos adelantados en embarazadas con antecedentes de parto prematuro y en las que tienen antecedentes de más de tres partos pretermino (23).

TRATAMIENTO

La vaginosis bacteriana ha sido ampliamente considerada como un factor de riesgo para parto prematuro, bajo peso al nacer y otras complicaciones del embarazo (9, 17).

En una revisión de Cochrane, se concluyó que los antibióticos no pueden recomendarse como manejo rutinario del parto pretermino con membranas íntegras. Sin embargo si se observo una prolongación de la gestación y una reducción tanto en la infección materna, como en la enterocolitis necrotizante neonatal (8,18). En ensayos clínicos, el tratamiento para la vaginosis bacteriana ha incluido uso sistémico de metronidazol o clindamicina, con el uso de clindamicina tópica para el tratamiento directo de los síntomas vaginales (9).

El centro de Control y Prevención de enfermedades sugiere para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo con clindamicina oral a dosis de 300 mg dos veces al día durante siete días, metronidazol en dosis de 500 mg dos veces al día durante siete días, o metronidazol a una dosis de 250mg tres veces al día durante siete días. Las pacientes deben ser reevaluadas un mes después del tratamiento. Se prefiere clindamicina (18).

El meta-análisis de Hutzal et al es novedoso, ya que mide el efecto de los antibióticos usados profilácticamente para ruptura prematura de las membranas y terapéuticamente en trabajo de parto pretermino antes de 34 semanas de gestación, en lugar de en gestaciones más avanzadas, cuando el parto prematuro es más común, pero se asocia con menores tasas de la mortalidad y morbilidad

neonatal. La combinación de antibióticos más apropiados para prevenir trabajo de parto pretermino debe ser activa frente a los organismos asociados al parto pretermino como los de la vaginosis bacteriana. La clindamicina, utilizada sola o combinada con eritromicina, cubren la gama de organismos que pueden estar presentes, pero ningún régimen ha sido probado o recomendado. Un número de estudios recientes que usaron clindamicina (activa frente microorganismos asociados con trabajo de parto pretermino en mujeres con riesgo de parto prematuro de etiología infecciosa (evidencia objetiva de colonización anormal del tracto genital) en el embarazo temprano (antes de que ocurra infección prolongada y daño tisular inflamatorio han mostrado una significativa reducción de la incidencia del 40% al 60% de parto pretermino. Los antibióticos usados de forma profiláctica en mujeres con RPM, o los que se usan con éxito a principios del segundo trimestre del embarazo en mujeres con riesgo de parto prematuro de etiología infecciosa, para prevención de amenaza de aborto o amenaza de parto prematuro temprano, resultan benéficos. Sin evidencia objetiva de flora anormal del tracto genital, en contraste con el beneficio putativo de tratamiento de la flora anormal, la antibióticoterapia puede tener como resultado destrucción de la flora normal con potencial incremento de la morbilidad infecciosa fetomaterna.(12)

Los antibióticos que alcanzan concentraciones de 30-90% de suero materno en el segundo trimestre y más allá incluyen ampicilina, cefalotina, clindamicina, imipenem y aminoglucósidos. La experiencia clínica sugiere que la ampicilina y penicilina alcanzan niveles terapéuticos en sangre fetal dentro de 4 horas posterior

a la administración materna. Los antibióticos que no parecen cruzar la placenta incluyen eritromicina, azitromicina y dicloxacilina (21).

Se estima que el parto prematuro afecta hasta el 11% de todos los embarazos. El costo económico que implica el tratamiento en hospitales de neonatos prematuros, sigue siendo extremadamente alto, al que hay que agregar los cuidados especiales que requieran en los años siguientes. Por tanto las medidas preventivas para evitar el parto prematuro, son indudablemente la piedra angular para reducir la morbi-mortalidad secundaria a la prematuridad extrema (8, 15).

En un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos de América, se estimó que los gastos adicionales en salud, educación y cuidados generales de niños de 15 años o menos que habían tenido bajo peso al nacer ascendieron a alrededor de US \$6,000 millones en 1988. Entre los nacidos con un peso menor de 1 500 g, que constituyen cerca de 1% de todos los nacimientos, el costo de la atención médica de cada niño durante el primer año de vida fue de \$60,000 en promedio (23).

La tasa de nacimientos prematuros es un indicador de las condiciones de salud de una población, y se relaciona con el nivel socioeconómico, la salud materna, el acceso oportuno a los servicios de salud adecuados, la calidad en la atención y las políticas públicas en materia de salud materna y perinatal. Sobre la base de lo conocido hasta la fecha, cabe considerar el tratamiento de la vaginosis bacteriana como método profiláctico en poblaciones necesitadas en las que es factible hallar prevalencias más altas de la infección en embarazadas que pudieran beneficiarse con este tratamiento (6, 23).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se propone mediante este estudio conocer la asociación entre la presencia de vaginosis bacteriana (infección vaginal por *Gardnerella vaginalis*) en el embarazo después de las 20 semanas y antes de las 37 semanas, con la presentación de parto prematuro.

Se ha reportado en la literatura que *Gardnerella vaginalis* fue de los microorganismos más frecuentemente encontrados dentro de la flora vaginal.

La identificación de la bacteria *Gardnerella vaginalis* se realiza de forma dirigida mediante el empleo de cultivo en medio Agar Mac Conkey.

OBJETIVO GENERAL

Buscar la asociación existente entre la presencia de proceso infeccioso por *Gardnerella vaginalis* y la presentación de parto pretermino .

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la frecuencia de vaginosis bacteriana durante el embarazo entre las 20 y 36.6 semanas de gestación.
- Conocer el riesgo relativo de desencadenar trabajo de parto pretermino en las pacientes con embarazo entre 20 y 36.6 semanas, que tengan vaginosis bacteriana demostrada.
- Conocer los aspectos epidemiológicos presentes en el grupo de pacientes estudiadas con embarazo prematuro.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiará la población de pacientes embarazadas que cuenten con 20 a 36.6 semanas de embarazo del Hospital Juárez de México, que cumplan con los requisitos de los criterios de inclusión, en el periodo comprendido entre junio 2010 a junio 2011.

En colaboración con los departamentos participantes como es obstetricia y bacteriología, se realizara la recolección de datos de las pacientes, así como la toma de cultivos.

Cuando la paciente es captada en consulta externa, se encuentre sin síntomas que requieran intervención obstétrica o ginecológica urgente, se le informara de este protocolo de estudio donde se desea incluirla, en caso de aceptar, firmará "Consentimiento bajo información", se le tomara sus datos epidemiológicos en la hoja de captación de datos y se le otorgara un pase a Displasias para que el personal de bacteriología tome la muestra para el exudado vaginal, mismos que se encargaran de su procesamiento y de reportar los resultados al expediente.

En caso de que la paciente sea captada por urgencias ginecología, se le informara del protocolo de estudio y se le solicitara ser partícipe del mismo, en caso de aceptar firmará el "Consentimiento bajo información", se le tomara sus datos epidemiológicos en la hoja de captación de datos y se procederá a toma de cultivo vaginal, se almacenara a 37°centigrados en el laboratorio central para su traslado al día siguiente a laboratorio de bacteriología, su

procesamiento. Se anexara el resultado del cultivo al expediente en cuanto se tenga disponible (tiempo promedio de 1 semana).

En caso de resultado positivo a infección (cualquier microorganismo patógeno), se iniciara tratamiento y se tomara estudio de control al mes de terminado el tratamiento.

Se llevara seguimiento del embarazo hasta su resolución.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- pacientes con embarazo de 20 a 36.6 semanas de gestación
- con o sin trabajo de parto pretermino
- que no hayan recibido tratamiento antibiótico en la última semana
- no se les practique tacto vaginal previo a toma de cultivo vaginal durante su valoración
- cuente con condiciones fetales y maternas estables
- embarazo con feto único

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- pacientes que tengan más de 37 semanas de gestación o menos de 20 semanas
- ausencia de bienestar fetal
- condiciones maternas inestables
- presenten sangrado transvaginal
- se les haya realizado tacto vaginal previo a la toma de cultivo vaginal

- hayan recibido tratamiento antibiótico dentro de los últimos 7 días
- pacientes diabéticas, pre-eclámpticas, con ruptura prematura de membranas, cuenten con antecedente de parto pretermino (factores que modifiquen la conducta obstétrica)
- presenten infección de vías urinarias
- tengan antecedente de malformaciones del aparato genital, cirugías cervicales, incompetencia ístmico cervical
- embarazo de alto orden fetal

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- no autorice consentimiento informado
- muerte de la paciente

TECNICAS

- ◇ Valoración de edad fetal por amenorrea confiable o ultrasonográficamente cuando la amenorrea sea Tipo II. Con amenorrea confiable se tomara como referencia los días transcurridos desde la fecha de inicio de la ultima regla hasta el día de atención de la paciente, se dividen entre 7 y se obtiene la edad gestacional en semanas. Con amenorrea tipo II, se deberá contar con un ultrasonido del primer trimestre el cual deberá transpolarse , sumando los días transcurridos desde la fecha del ultrasonido a la actual de la consulta, se dividen entre 7 y se suman las semanas obtenidas a las del ultrasonido, dando como resultado las semanas actuales. Si no contara con

ningún ultrasonido, deberá realizarse uno a la brevedad para conocer la edad gestacional.

- ◇ Verificación de vitalidad fetal con estetoscopio Pinard, Doptone, tococardiógrafo o ultrasonido según se tenga disponibilidad de uno u otro. Recordando que la frecuencia cardiaca fetal normal oscila entre 110 y 160 latidos por minuto.
- ◇ La valoración de trabajo de parto pretermino será por clínica con la presencia de actividad uterina a la palpación abdominal (6 contracciones en una hora), presencia de modificaciones cervicales (dilatación de >2 cms) a la especuloscopia.
- ◇ En la especuloscopia presencia de modificaciones cervicales así como ausencia de líquido amniótico en fondos de saco o transcervical o sangrado.
- ◇ Material para la toma de muestra. Cada Kid consta de:
 - 3 hisopos estériles de algodón o dacron
 - tubo de transporte con 2 ml caldo de soya y tripticasa
 - tubo con solución salina al 0.85%
 - tubo con hidróxido de potasio al 10%
- ◇ Toma de cultivo vaginal : En posición ginecológica se coloca espejo vaginal, se toma tres muestras con hisopos estériles de algodón del fondo de saco posterior, se retira espejo vaginal, se coloca un hisopo en tubo con KOH, el segundo hisopo se coloca en tubo con solución salina al 0.85% y el tercer hisopo en tubo con medio de transporte de soya. Con almacenamiento a

37°C cuando lo amerite (guardias) y posterior envió a bacteriología para su estudio.

- El material de la solución con KOH manifestará un característico olor a aminas al momento de introducir el hisopo, cuando existe *Gardnerella vaginalis* en la secreción vaginal.
- Al material de la solución salina se le realizará examen en fresco, esto es, será observado al microscopio (x400) en búsqueda de células clave (Se considera positivo 2 o más células clave por cada 20 células epiteliales) y de otros agentes anaerobios visibles al microscopio que estén afectando a la paciente.
- El cultivo del material colocado en medio de transporte, se descarga en placas de agar Biggy, agar base al 5% de sangre de carnero, agar Mac Conkey. Se incuban a 37°C por 48 hrs con atmosfera parcial de CO₂. *Gardnerella vaginalis* se identificó cuando la colonia bacteriana exhibió una zona marginada de hemolisis en el medio de cultivo.

Se da resultado a la paciente en una semana promedio.

En caso de proceso infeccioso vaginal se establecerá tratamiento, de acuerdo al agente patógeno aislado.

Repetir la toma de cultivo al mes de tratamiento en quienes se haya implementado el mismo.

Se da seguimiento al embarazo, hasta la resolución.

ESQUEMAS TERAPEUTICOS

Se emplearan esquemas terapéuticos de acuerdo al siguiente listado, con los medicamentos del cuadro básico con los que cuenta el hospital.

Inicialmente podrá ser empírico con penicilinas y penicilinas sintéticas (cefalosporinas) :

- Penicilina sódica cristalina 5 millones de unidades cada 4 hrs IV x 7 días
- Cefalexina un gr cada 8 hrs IV x 7 días

En caso de alergia a Penicilinas:

- Eritromicina 500mgs cada 8 hrs VO x 7 días
- Metronidazol 500mgs cada 8 hrs VO x 7 días
- Clindamicina 300mgs cada 6 hrs IV x 7 días

Acordes al resultado de cultivo:

- Se espera el resultado de Bacteriología de la sensibilidad del microorganismo

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Exudado vaginal

ESTUDIOS ESPECIALES

No lo amerita

PRUEBAS ESTADÍSTICAS:

Para el análisis estadístico de la investigación se hará uso de Chi cuadrada, para estudio comparativo de los 2 grupos de pacientes descritos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicita a la paciente firme el consentimiento bajo información para su participación en el estudio, así como para poder realizar la toma de muestra vaginal.

El riesgo de la toma de muestra de exudado vaginal es mínimo en la mujer embarazada, debido a que se realiza del fondo de saco vaginal, no de canal cervical.

Se anexa resultado de estudios a expediente clínico de la paciente .

Se informa de los resultados al médico tratante y a la paciente cuando tienen implicación diagnóstica y/o terapéutica en su seguimiento obstétrico, de forma que si se detecta vaginosis bacteriana u otra bacteria, la paciente se someterá a tratamiento de la misma y continuara vigilancia del embarazo, se tomara nuevo cultivo para verificar erradicación de la misma.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio un total 120 mujeres con diagnóstico de embarazo prematuro entre 20 y 36.6 semanas. La edad promedio fue de 25.89 años (DE± 6.6) con un intervalo de 14 a 43 años [Grafico 1].

Los resultados demográficos fueron los siguientes:

- Nivel de estudios: 7 pacientes (5.8%) presento nivel primaria, 54 (45%) nivel secundaria, 42 (35%) nivel bachillerato y 17 (14.2%) nivel licenciatura.
- Lugar de residencia: 58 pacientes eran del estado de México (48.3%), 59 eran del Distrito Federal (49.2%) y 3 procedían de algún otro estado (2.5%).
- Ocupación: el mayor porcentaje se dedica al hogar con 92 pacientes (76.7%)[Gráfico 2], 18 pacientes eran estudiantes (15%) y solo 10 pacientes trabajaban (8.3%).
- Estado civil: 31 pacientes eran solteras (25.8%), 38 eran casadas (31.7%) y 51 vivían en Unión Libre (42.5%).
- Religión: 96 pacientes referían profesar la Religión Católica (80%), 19 la Cristiana (15.8%) y 5 pacientes profesaron alguna otra religión (4.2%).
- Propiedad de la casa que habitaban: 72 pacientes rentaban (60%), 34 pacientes tenían casa propia (28.3%) y 14 pacientes habitaban casa prestada (11.7%).
 - De los servicios intradomiciliarios 74 (61.7%) pacientes contaban con servicios básicos, y 46 pacientes (38.3%) contaban con servicios urbanizados completos.

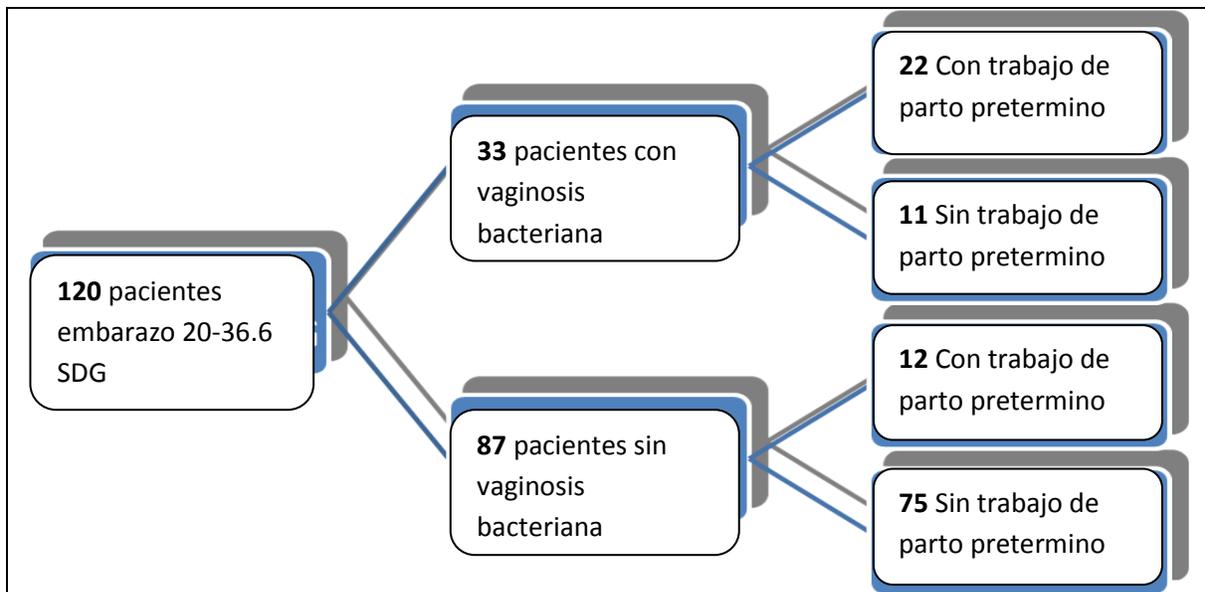
- Zoonosis: 33.3% de las pacientes contaban con algún tipo de animal intradomiciliario y 66.7% no tenían animales en su domicilio.
- Toxicomanías: se presentó tabaquismo en 21 pacientes (17.5%), alcoholismo en 19 pacientes (15.8%) y consumo de drogas en una sola paciente (0.8%).
- Alimentación: fue referida como buena en 27 pacientes (22.5%) y como regular en 93 pacientes (77.5%).
- Antecedentes quirúrgicos: 9 (7%) pacientes tenían antecedente de legrado uterino instrumentado, de cesárea 25 (20.8%) pacientes, de colecistectomía 1 paciente (0.8%), de cirugía óptica 1 paciente (0.8%), LAPE con destorsión de ovario 1 paciente (0.8%), salpingectomía 2 pacientes (1.6%), ooforectomía 1 paciente (0.8%) y 66.6% (80 pacientes) no tenían cirugía previa.
- La paridad se presentó de la siguiente manera: Gestas: Uno; 46 pacientes (38.3%), dos; 34 pacientes (28.3%), tres; 20 pacientes (16.7%), cuatro; 16 pacientes (13.3%), cinco; cuatro pacientes (3.3%).

PARIDAD	VAGINOSIS	PARTO PRETERMINO	%
1	10 (30.3%)	6 (27.2%)	60%
2	5 (15.1%)	4 (18.1%)	80%
3	7 (21.2%)	5 (22.7%)	71%
4	8 (24.2%)	5 (22.7%)	62%
5	3 (9.0%)	2 (9.0%)	66%
	33(100%)	22(100%)	

De las 22 pacientes con vaginosis bacteriana que presentaron trabajo de parto pretermino: 6 (27.2%) eran primigestas, 4 (18.1%) secundigestas, 5 (22.7%) trigestas, 5 (22.7%) cuatrigestas y quintigestas 2 pacientes (9%). De las primigestas que presentaron vaginosis bacteriana (10) el 60% presentó parto

pretermino, de las secundigestas que presentaron vaginosis bacteriana (5) el 80% desarrollo trabajo de parto prematuro, de las trigestas con (7) el 71% desencadenó trabajo de parto pretermino, de las cuatrigestas con vaginosis bacteriana (8) el 62% presentó trabajo de parto pretermino y de las gesta 5 con vaginosis bacteriana (3) el 66% presentó parto pretermino. De lo cual se infiere que la paridad no tuvo injerencia real sobre el desarrollo de esta patología.

Del total de pacientes, 33 pacientes presentaron cultivo positivo a *Gardnerella vaginalis* (27.5%), 87 pacientes salieron negativas a esta bacteria (72.5%). 22 pacientes presentaron parto prematuro con cultivo positivo a *Gardnerella vaginalis* (18.3%) y 12 pacientes (10%) presentaron parto prematuro sin tener infección por *Gardnerella vaginalis*.



Al realizar la comparación entre el grupo que presentó vaginosis bacteriana y aquellos casos que presentaron trabajo de parto prematuro se encontró una asociación estadísticamente significativa de $p=0.016$ [Tabla 1] y un RR de 2.0, lo cual a pesar de que el estudio nos indica que existe una asociación entre la

presencia de vaginosis bacteriana y el trabajo de parto prematuro, no existe un riesgo relativo mayor al haber esta asociación.

Además, la vaginosis se asoció significativamente a el lugar de residencia de la paciente y a la ocupación de la misma, con una $p=0.002$ y $p=0.007$ respectivamente. El lugar de residencia y la ocupación tuvieron un RR de 0.51 y 0.53 respectivamente, lo cual no es significativo. Al evaluar el resto de las variables demográficas si se asociaban o no con Trabajo de parto pretermino, no se encontraron otras asociaciones estadísticamente significativas.

El cultivo específico para *Gardnerella vaginalis* presentó:

- Una Sensibilidad del 64%; capacidad de detectar a los verdaderos enfermos.
- Especificidad del 87%; capacidad de detectar a los verdaderos sanos.
- Valor predictivo positivo del 66%; probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test.
- Valor predictivo negativo del 86%; probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano.

DISCUSION

Para la realización de este estudio se evitaron otros factores de riesgo asociados al desarrollo de parto prematuro para poder verificar si existía o no una asociación real entre la vaginosis bacteriana y el desencadenamiento de parto pretermino, tratando de evitar sesgos.

Sin embargo se observó que de las 33 que tenían vaginosis bacteriana, 13 tenían antecedente de un aborto (39.4%) y 7 antecedente de cesárea previa (21.1%), haciendo un total de 60.5% pacientes de con antecedente de cirugía uterina previa, lo que pudo modificar los resultados de este estudio.

Es esperado que la paciente adolescente sea el mayor grupo de atención en una unidad hospitalaria como la nuestra, sin embargo es de llamar la atención que no fue significativo el número de ellas en este estudio, siendo el porcentaje total de este grupo poblacional de sólo el 8.3% (9 pacientes de 120 estudiadas) y sólo 1 (0.8%) presentó vaginosis bacteriana. Esto puede deberse a que por una parte falte promoción de los servicios de atención prenatal sobre este grupo etario, a que sea un grupo insuficiente de estudio, o que los cuidados se ejerzan desde un primer nivel de atención que implique que la paciente no llegue a nuestro medio y que en realidad no amerite la atención en nuestro nivel de atención.

Todas las pacientes que se encontraron con positividad en los cultivos se manejaron con tratamiento antibiótico, pero por ser población abierta y en un mayor porcentaje foráneas (59.8%), es decir de un estado distinto al D.F., y de este de delegaciones diferentes a la Gustavo A. Madero, se encontró dificultad

para el seguimiento de las pacientes en cuanto a su control con cultivo subsecuente de secreción vaginal siendo esto un sesgo importante de este estudio, que nos impidió verificar la erradicación de la bacteria o bien su permanencia, y por tanto su asociación directa con el desarrollo de parto prematuro. Se observó que algunas pacientes solo acudían a su atención solo por parto pretermino, el cual se resolvió en esta unidad desde su primer ingreso. Otras acudieron a 2 consultas una en que se detectó la *Gardnerella vaginalis* (recibió tratamiento) y otra a la resolución del embarazo. Y sólo un bajo porcentaje llevó control prenatal de seguimiento.

Se mostró que dentro de los factores que presentaron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de parto prematuro está la ocupación de la embarazada. En la población de estudio, el mayor porcentaje refirió ser ama de casa, con todas las actividades que esto implica en nuestro medio, como lo es: actividad física intensa, falta de oportunidades de mayor progreso, sin mayor oportunidad en la búsqueda de atención médica, ausencia de solvencia económica para transporte y realización de estudios, así como capacidad cultural baja, todos los anteriores y muchos otros se consideran factores que influyen para un pésimo control prenatal, con sus consecuencias, como la presencia de infecciones no detectadas y no tratadas; secundariamente con efectos adversos sobre el embarazo y condiciones de resolución del mismo.

El grado escolar bajo y la edad adolescente, se observó que no mostraron repercusión para la afección buscada, concordando con lo referido por Osorno (1).

Nuestro estudio está de acuerdo a lo referido por Lamont, Dean y Louis (12, 13 y 14) que refieren que la colonización anormal que afecta el embarazo temprano, incluso si se revierte se asocia a un incremento en el riesgo de parto prematuro.

La detección oportuna de factores relacionados a parto pretermino, dentro de estos, las infecciones asociadas a *Gardnerella vaginalis*, permiten tomar medidas preventivas para disminuir la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal secundaria a vaginosis bacteriana y a parto prematuro.

Los productos prematuros presentan morbi-mortalidad importante, con costos elevados de atención secundarios a ocupación día-cama hospitalaria, uso de antimicrobianos, costo emocional de los familiares, las repercusiones y daños causados a los prematuros derivados de hipoxia, enfermedad de membrana hialina, enteritis necrotizante y daño cerebral; entidades asociadas a infecciones neonatales y prematurez. De forma tal que resulta ser un reflejo directo de las circunstancias socioeconómicas, el estatus cultural y la importancia que para el País tiene la salud de las pacientes en edad reproductiva.

CONCLUSIONES

La detección oportuna de factores relacionados a parto pretermino, dentro de estos, las infecciones asociadas a *Gardnerella vaginalis*, permiten tomar medidas preventivas para disminuir la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal secundaria a vaginosis bacteriana y a parto prematuro.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0.016$) entre la presencia de *Gardnerella vaginalis* en secreción vaginal y el desarrollo de parto prematuro. Pero solo un RR de 2.0, lo cual a pesar de que el estudio nos indica que existe una asociación entre la presencia de vaginosis bacteriana y el trabajo de parto prematuro, no existe un riesgo relativo mayor al haber esta asociación. La frecuencia de vaginosis bacteriana durante el embarazo entre las 20 y 36.6 semanas de gestación, fue de 33 (27.5%) en la población estudiada. La vaginosis bacteriana se asoció significativamente a el lugar de residencia de la paciente y a la ocupación de la misma, con una $p=0.002$ y $p=0.007$ respectivamente. El lugar de residencia y la ocupación tuvieron un RR de 0.51 y 0.53 respectivamente, lo cual no es significativo. El resto de variables no mostraron asociación estadísticamente significativa con trabajo de parto pretermino en esta población. El cultivo de secreción vaginal resultó altamente específico para identificar a los verdaderos sanos ($E=87\%$).

Esta investigación servirá de pie para subsecuentes estudios que valoren las repercusiones sobre el neonato prematuro de la asociación de vaginosis bacteriana durante el embarazo. Así mismo deberá iniciarse el proceso de seguimiento a las ventanas de oportunidad que se han abierto con este estudio, como lo es implementar programas de promoción de la salud en las unidades

aledañas a este hospital haciendo medicina preventiva, para que dentro del control prenatal se fortalezca la búsqueda dirigida de procesos infecciones durante el embarazo, dentro de estos la vaginosis bacteriana. Implementar esfuerzos en nuestra unidad hospitalaria dirigidos a evitar el abandono del control prenatal. Hacer promoción de la salud materna en la población adolescente para que reciba atención prenatal oportuna y adecuada en sus comunidades, o bien, para que en su caso sea referida a unidades hospitalarias de alta especialidad como la nuestra.

ANEXOS:

México, D. F., a ____ de _____ 201_.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION:

PROTOCOLO DE TESIS

Por medio de la presente, yo la Sra. _____ autorizo al personal médico y de laboratorio de microbiología de esta institución de salud, para que me realicen cultivos vaginales (tomado con hisopo de fondo de saco posterior considerado procedimiento de bajo riesgo), con fines de investigación, así como en beneficio de mi salud, para el mejor control de mi embarazo y para vigilancia del riesgo trabajo de parto prematuro relacionada directamente con procesos infecciosos vaginales. Libero de cargos médicos y jurídicos con esta autorización a los participantes de esta investigación por posibles complicaciones medicas relacionados o no relacionados con la toma del estudio, ya que firmo libremente y sin presión habiéndome informado los riesgos y beneficios de la toma de cultivos vaginales, como son:

Riesgos: repetición de toma de cultivos secundario a nueva sintomatología sugestiva de infección vaginal, secundario a controles, dolor, sangrado, ruptura de membranas amnióticas, progresión de la amenaza de parto pese al tratamiento, presentación de trabajo de parto pretermino con o sin relación con la toma de cultivo por otros factores de riesgo inherentes a la madre o al feto.

Beneficios: mejorar el control prenatal, detección temprana de bacterias causantes de vaginitis, tratamiento temprano de vaginosis bacteriana, disminución del riesgo de parto pretermino y su morbimortalidad en relación a los dos puntos previos, disminución de incidencia de muerte perinatal al iniciar de forma temprana detección y manejo temprano de el factor “vaginosis” asociado a parto pretermino, costos exentos en lo que a cultivos vaginales se refiere, contribuir con la ciencia.

NOMBRE Y FIRMA DE PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO RESPONSABLE

Dra. Padilla Román F. Alejandrina / Dr. Hernández Fierro Marcos J.R

HOJA DE CAPTACION DE DATOS:

FICHA DE IDENTIFICACION:							
Nombre:							
Fecha:				Expediente:			
Teléfono:		Edad:		Escolaridad:			
Residencia:							
Ocupación:		Estado Civil:		Religión:			
ANTECEDENTES/HEREDOFAMILIARES:							
Defectos o síndromes:							
Antecedente de partos prematuros en familiares de primer grado:							
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS DE IMPORTANCIA:							
Habitación:	Propia	Prestada	Rentada	Servicios:	Urbanos	Básicos	Precarios
Zoonosis:	Negativa	Positiva a:					
Tabaquismo:	No	si	Alcoholismo:	No	Si	Drogas ¿cuál?:	
Alimentación:	Buena	Regular	Mala				
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS DE IMPORTANCIA:							
Alérgicos		Transfusionales		Defectos			
Traumáticos				Aparatos y sistemas			
Quirúrgicos (incluir cerclaje y LUJ):							
ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS:				FUM:			
Menarca:		Ciclos Menstruales:		Regular :		Irregular	
IVSA:	PS:	MPF:	Tiempo de Uso		Suspendió:		
Gesta:		Para:		Aborto:		Cesárea:	
Antecedentes obstétricos adversos en embarazos previos:							
Antecedentes obstétricos adversos en embarazo actual:							
Fecha de Ultimo papanicolau:							
Fecha de Ultimo exudado vaginal:							
Fecha de Ultimo tratamiento antibiótico y motivo:							
CONSULTA							
Fecha:							
Síntomas de vaginosis:							
Dx:							
Datos de amenaza de parto pretermino:							

Toma de cultivo vaginal:	
Fecha de resultado:	
Resultado de cultivo:	
Resultado obstetrico:	
Fecha de resolución del embarazo:	Sdg al momento de la resolución:
Vía de resolución del embarazo:	Edad del neonato calculada por pediatría:

Tabla 1:Tabla de contingencia amenazaPPT * vaginosis

Recuento

	vaginosis		Total
	1	2	
amenazaPPT 1	18	27	45
2	15	60	75
Total	33	87	120

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.643 ^a	1	.018		
Corrección por continuidad ^b	4.684	1	.030		
Razón de verosimilitudes	5.529	1	.019		
Estadístico exacto de Fisher				.021	.016
Asociación lineal por lineal	5.596	1	.018		
N de casos válidos	120				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12.38.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Grafico 1: Universo de 120 pacientes, y su división por grupos etarios.

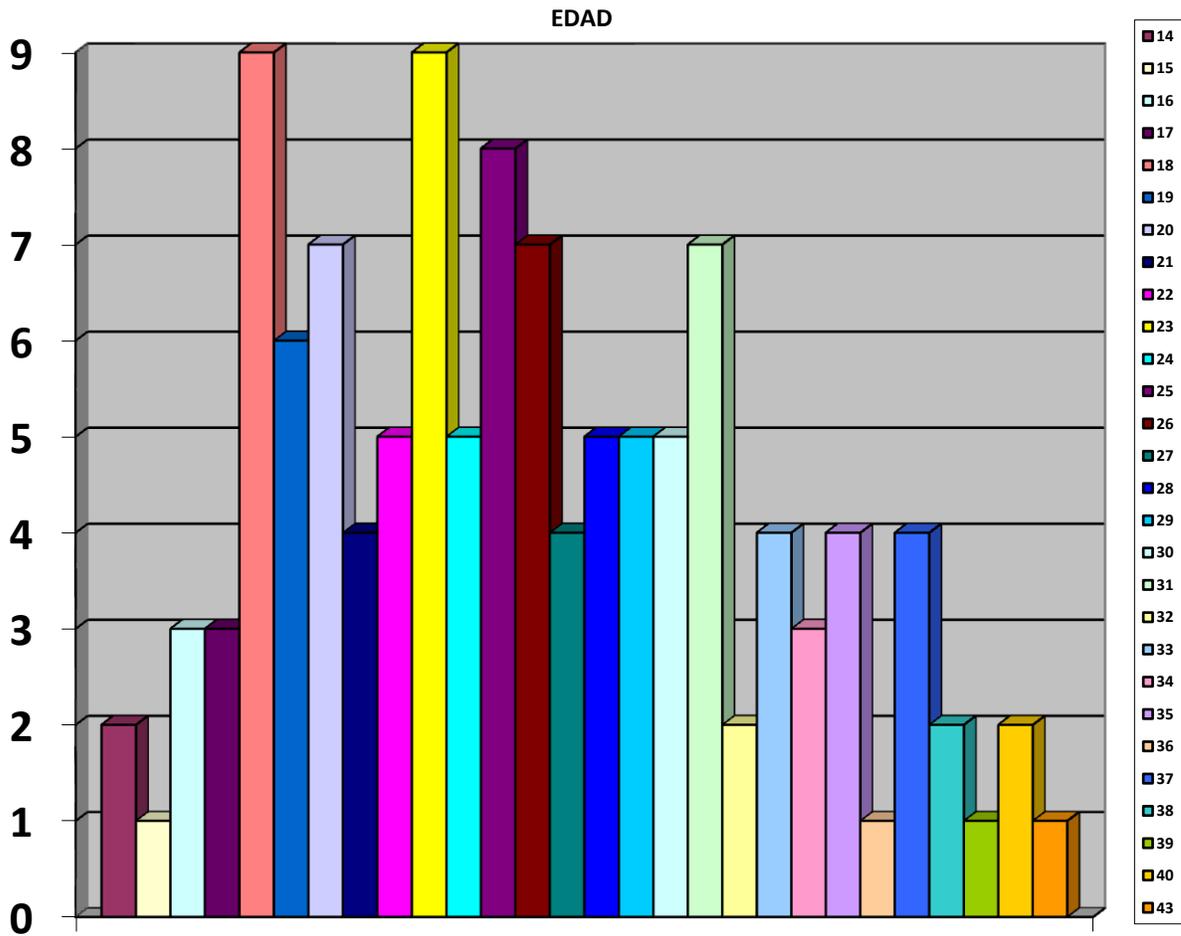
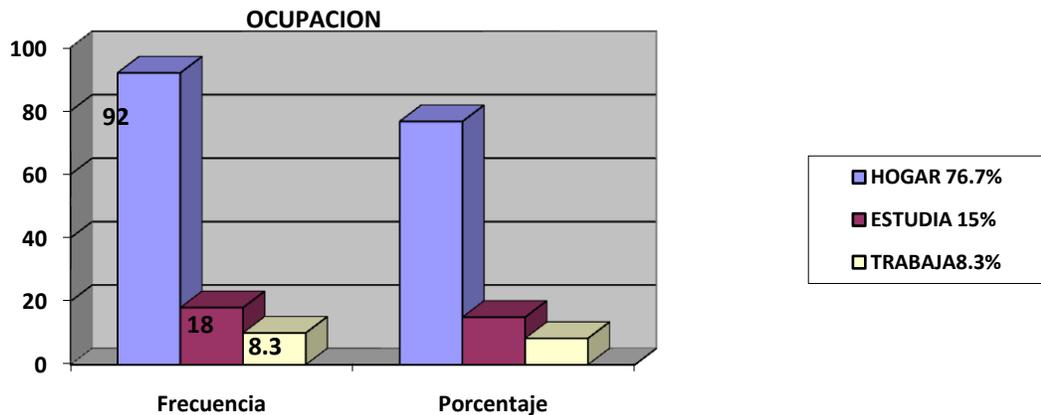


GRÁFICO 2: La ocupación de la paciente presentó una asociación estadísticamente significativa con parto pretermino



BIBLIOGRAFIA

1. Osorno CL: FACTORES MATERNOS RELACIONADOS CON PREMATURIDAD. Ginecol Obstet Mex 2008;76(9):526-536
2. Goldenberg RL: THE MANAGEMENT OF PRETERM LABOR. Obstet Gynecol 2002;100:1020-1037
3. Romero R y cols: BACTERIAL VAGINOSIS, THE INFLAMMATORY RESPONSE AND THE RISK OF PRETERM BIRTH: A ROLE FOR GENETIC EPIDEMIOLOGY IN THE PREVENTION OF PRETERM BIRTH. Am J Obstet Gynecol 2004;190:1509-1519.
4. Cunningham FG et al: WILLIAMS OBSTETRICS. 21st ed. New York: McGraw Hill, 2001;780.
5. Villanueva Egan LA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL PARTO PREMATURO. Ginecol Obstet Mex 2008;76(9):542-548
6. Toca PL et al: PREVALENCIA DE VAGINOSIS BACTERIANA EN AMENAZA DE PARTO PREMATURO. BIOQUIMIA 2004;29(Supl 1):101.
7. Gilstrap LC, et al. ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR PRETERM BIRTH. Am Coll Obstet Gynecol. 2001;3: 751-758
8. Fernández CS, et al: OBSTETRICIA Y MEDICINA PERINATAL. TEMAS SELECTOS. Colegio Mexicano De Especialistas En Ginecología Y Obstetricia, 2006:1ª ed. México: 201-207, 788-789
9. Trabert B et al: RISK FACTORS FOR BACTERIAL VAGINOSIS DURING PREGNANCY AMONG AFRICAN AMERICAN WOMEN. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:477e1-.477e8

10. Xu et al: MIDPREGNANCY VAGINAL FLUID DEFENSINS, BACTERIAL VAGINOSIS, AND RISK OF PRETERM DELIVERY. *Am Coll Obstet Gynecol.* 2008;112(3) :524-531
11. Speroff, L. ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA CLINICA Y ESTERILIDAD. 2006. 7a. ed. Editorial: LWW España: 259-318
12. Lamont RF: ANTIBIOTICS USED IN WOMEN AT RISK OF PRETERM BIRTH. *Am J Obstet Gynecol* 2008:584
13. Dean VC. THE CLINICAL CONTENT OF PRECONCEPTION CARE: INFECTIOUS DISEASES IN PRECONCEPTION CARE. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 (Supl): S296-S309
14. Kenneth WL. SCREENING FOR BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANCY TO PREVENT PRETERM DELIVERY. *Am Aca Fam Physic,* 2009: 79(8): 697-698
15. Julie MM: RECURRENCE RISK FOR PRETERM DELIVERY. *Am J Obstet Gynecol.* 2007: 196:576.e1576.e7
16. Rodney KE: CHORIOAMNIONITIS AND LABOR . *Obstet Gynecol Clin N Am.* 32 (2005) 287– 296
17. Waters TP, et al: LONGITUDINAL TRAJECTORY OF BACTERIAL VAGINOSIS DURING PREGNANCY. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:431.e1- 431.e5.
18. William GS. PRETERM LABOR. *AMERICAN FAMILY PHYSICIAN.* 2010: 81(4): 477-484
19. Verstraelen H, et al. MODIFIED CLASSIFICATION OF GRAM-STAINED VAGINAL SMEARS TO PREDICT SPONTANEOUS PRETERM BIRTH: A

- PROSPECTIVE COHORT STUDY. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196;528.e1-528.e6.
20. Simhan HN, et al. PATERNAL RACE AND BACTERIAL VAGINOSIS DURING THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY. *Am J Obstet Gynecol* . 2008;198:196.e1-196.e4.
21. Dinsmoor M, et al. PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS IN LABOR AND DELIVERY ACOG PRACTICE BULLETIN COMPENDIUM OF SELECTED PUBLICATIONS CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS. 2003: 47 ;708 - 715
22. Flores PR, et al. ETIOLOGIA DE LA INFECCION CERVICOVAGINAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO. *Salud Pública Méx.* 2003. 45 (Supl 5), s 694-697
23. Althabe et al. EL PARTO PRETÉRMINO: DETECCIÓN DE RIESGOS Y TRATAMIENTOS PARA SU PREVENCIÓN. *Pan Am J Public Health.* 1999: 5(6): 373-385
24. Louis JM. THE ENIGMA OF SPONTANEOUS PRETERM BIRTH. *N Engl J Med* 2010. 362;6 :529-535
25. Rivera SR. UTILIDAD DEL SISTEMA AFFIRM VP8 Y DE LA PRUEBA L-Pap PARA EL DIAGNOSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (6):338-42