

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"
SERVICIOS DE SALUD DE MICHOACÁN

ESTUDIO DE LA FLORA VAGINAL DURANTE EL EMBARAZO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. JUAN CARLOS GONZÁLEZ NAVA

ASESORES:
DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ.
DRA. MA. SANDRA HUAPE ARREOLA.



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.

DIRECTORIO.

DR. JESÚS ANGEL VILLAGRAN URIBE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"

JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA.
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"

DR. ADOLFO LEYVA LÓPEZ.
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ.
ASESOR Y PROFESOR TUTOR DE CURSO DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

DRA. MA.SANDRA HUAPE ARREOLA.
M.C. CON ESPECIALIDAD FARMACOLÓGICA.
AREA DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA".

QFB LAURA SILVIA BÁEZ VILLEGAS.
JEFE DE LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA, EN EL HOSPITAL GENERAL
"DR. MIGUEL SILVA"

QFB SARA CHÁVEZ CALDERÓN Y ANA MARÍA AVALOS AGUILERA,
ADSCRITO AL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN EL HOSPITAL
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JUAN CARLOS GONZÁLEZ NAVA.
MÉDICO RESIDENTE ASPIRANTE A DIPLOMA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la oportunidad de vivir día a día.

A mis padres Ma. Guadalupe y Juan por creer en mí, apoyarme y enseñarme que todo es posible siempre que uno quiera y se lo proponga.

Marina mi hija por ser un motivo a seguir a delante.

Mis hermanos Ma. Guadalupe y René que siempre han estado a mi lado cuando se necesita.

A mis profesores y maestros que me guiaron en este camino, en especial Dr. Sereno que es un ejemplo de dedicación, entrega y humanismo.

Mis compañeros Yesica, Alfredo y Jesualdo con los que compartí esta camino estos 4 años y nos ayudábamos cuando así se requería.

Sara por su paciencia y su apoyo incondicional.

Al laboratorio de microbiología por su apoyo ya que sin ellos esto no hubiera sido posible.

INDICE

Índice.....	04
Problema y antecedentes.....	05
Justificación.....	11
Hipótesis.....	12
Objetivos generales.....	13
Objetivos específicos.....	14
Material y métodos.....	15
Plan de análisis estadísticos.....	16
Consideraciones éticas y prevención de riesgo.....	16
Procedimiento.....	17
Variables de estudio.....	18
Definición de criterios y variables.....	19
Resultados.....	21
Discusión.....	32
Conclusión.....	36
Bibliografía.....	37
Anexos.....	40

PROBLEMA Y ANTECEDENTES.

Se conoce que la vagina tiene dos funciones fundamentales: una constituye el órgano de la cópula femenina y dos, forma parte del canal del parto. Desde el punto de vista funcional es importante mencionar el papel del hábitat bacteriológico de la vagina el cual forma el sustrato metabólico para mantener el PH en niveles ácidos, entre 3.5 y 4.5, lo cual obedece a la transformación de glucógeno en ácido láctico y agua. El mantener la vagina con un PH ácido asegura el impedimento de la colonización bacteriana patógena, fenómeno al que se le llama “depuración de la vagina”. La población de los bacilos lactoacidófilos o bacilos de Döderlein asegura el mantener esta función en niveles óptimos y se entiende que en algunas infecciones el PH se eleva a niveles alcalinos, como sucede en la vaginosis bacteriana, favoreciendo la población de anaerobios.

La estimulación estrogénica del epitelio vaginal parece tener una importante participación en la colonización normal de la vagina al estimular la población de bacilos acidificantes y la concentración del glucógeno.

El ecosistema vaginal es un fenómeno dinámico que puede modificarse por diversos factores: la concentración de estrógenos plasmáticos, la cantidad de líquido vaginal, la vida sexual activa, uso de medicamentos como los anticonceptivos u óvulos vaginales, enfermedades de tipo inmunológico.

El uso de determinados adminículos como los tampones, dispositivo intrauterino, medicación en forma de tabletas, óvulos o cremas, constituye también un factor importante, que puede modificar el ecosistema de la vagina (1).

Los Hebreos introducen el uso del espejo para la exploración vaginal, en las mujeres que padecían prolapso uterino, secreciones o flujo genitales (2).

La flora vaginal (FV) fue estudiada y descrita por Albert Döderlein (1.860-1.941), ginecólogo alemán, a finales del siglo XIX, observando una gran cantidad de microorganismos Gram positivos llamados en su honor, bacilos de Döderlein 1892(3).

Desde 1962 a la flora vaginal se le denomina "flora habitual" en reemplazo del término normal, porque de esta forma se incluyen los microorganismos que están presentes sin producir infección, pero que bajo ciertas circunstancias pueden convertirse en flora patógena y desencadenar o asociarse a infecciones.

Cuando mencionamos la flora vaginal habitual, hacemos referencia al hábitat bacteriológico de la secreción vaginal en las mujeres normales, asintomáticas y menstruantes, flora que puede exhibir diferentes variaciones de acuerdo con la edad y los estímulos hormonales.

Las secreciones vaginales tienen una composición que incluye moco cervical (80%), líquido de trasudado vaginal (20%) lo que da el carácter a la leucorrea ya sea fisiológica o patológica.

Las secreciones vaginales normales se caracterizan por ser:

- Inodoras.
- Claras o blancas.
- Viscosas.
- Homogéneas o algo floculentas con elementos aglutinados.
- pH ácido 3.5 a 4.5.
- No fluyen durante el examen del espéculo.
- Sin neutrófilos polimorfonucleares (PMNs). (1)

La FV habitual está formada por 3 grupos de microorganismos: cocos Gram positivos, bacterias Gram negativas y anaerobios siendo una variedad aproximada de 15 especies bacterianas, entre las cuales se encuentran:

- Bacterias Gram positivos: estreptococos, estafilococos, lactobacilos, difteroides, micoplasmas, enterococos, *Corynebacterium*.
- Bacterias Gram negativas: Bacteroides, E. coli, proteus.
- Anaerobios: fusobacterias, actinomices.
- En muchas ocasiones hongos (3).

En la mujer en edad reproductiva predominan distintas especies de Lactobacillus, otros bacilos Gram positivos y menor número de cocos Gram positivos (Streptococcus spp., Enterococcus spp., etc.). También pueden encontrarse en bajo número Actinomices, bacilos Gram negativos anaerobios como *Bacteroides* y distintas especies de enterobacterias. El Streptococcus agalactiae (grupo B) se aísla en un porcentaje variable a esta edad. Si bien estas especies bacterianas se encuentran en forma saprofítica sin ocasionar síntomas, el conocer su presencia es importante ya que en determinadas ocasiones pueden ocasionar infecciones genitales que inclusive pueden transmitirse al recién nacido en el momento del parto (4).

La flora bacteriana experimenta también diferentes cambios de acuerdo con la edad en que se considere: En la etapa prepuberal predominan gérmenes de origen cutáneo y perineal: S. epidermidis, Propionibacterium spp., Streptococcus, difteroides y pueden aislarse levaduras en escaso número, al igual que enterobacterias (E. coli) y algunos bacilos Gram Negativos anaerobios.

En la mujer postmenopáusica, al cesar el estímulo hormonal, la flora retorna al patrón de la infancia, En las ancianas pueden aparecer infecciones con microorganismos endógenos de baja virulencia, por la atrofia del tejido epitelial (4).

Los lactobacilos son la flora más frecuente y se encuentran en concentraciones de 10^7 - 10^8 , UFC/gr, lo cual representa del 50-90% de la microflora vaginal (1,5).

El lactobacillus es el responsable de mantener el pH vaginal entre 3.5 y 4.5, al desdoblar a ácido láctico el glucógeno de las células epiteliales vaginales, produciendo peróxido de hidrógeno, el cual, controla el crecimiento de anaerobios, otras bacterias, e incluso algunos virus (3).

Cuando es reemplazado por gérmenes anaerobios, hay aumento del pH, apareciendo un cuadro infeccioso en forma de secreciones cervicovaginales (SCV) o flujo vaginal (3).

Las investigaciones muestran que el 95% de toda la descarga vaginal o infección proviene de 5 condiciones, que en orden de frecuencia son: vaginosis bacteriana, vulvovaginitis por cándida, cervicitis (con frecuencia ocasionada por *Chlamydia trachomatis*, virus Herpes simple o *N. gonorrhoeae*), secreciones normales pero excesivas y vaginitis por Trichomonas (1).

Gardnerella vaginalis, la cual fue identificada en la década de 1950 por Leopold, Gardner y Dukes en varios estudios, encontrándola en 98% de mujeres con vaginosis y hasta en un 50% en mujeres sanas también se ha cultivado en más del 70% de las mujeres asintomáticas (6).

Es la causa más frecuente de SCV también llamada vaginitis inespecífica reportada en 40-50% de los casos. Influyen en su aparición la presencia de varios factores como: uso de anticonceptivos, corticoesteroides, antibióticos de amplio espectro, radiación, dispositivos intrauterinos, pareja sexual infectada, tampones, relaciones sexuales muy enérgicas, prendas de vestir muy ajustadas, y enfermedades como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, embarazo, síndrome de Cushing, síndrome de Addison, hipo e hipertiroidismo, leucemia, cáncer, o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (3).

La candidiasis vulvovaginal. En mujeres asintomáticas puede aislarse *Cándida spp* hasta en un 20%. En mujeres embarazadas la prevalencia es mayor (28% a 38%) (2).

Candidiasis Gruby 1842 describe el hongo productor del muguet que afecta a los niños, 1853 Robinlo nombra *oídium albicans*, 1923 Ber Klow transfiere el género *Cándida*, Castellani primeras dos décadas del siglo XX la denominó candidiasis (1).

Cuando el agente causal es la *Candida albicans*, y las SCV se hacen recurrentes (cuatro o más episodios en un período de 12 meses), debe sospecharse la presencia de una enfermedad sistémica, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), diabetes no controlada, o ingestión de corticoesteroides o inmunosupresores. De 90 a 95% de los cuadros de candidiasis es producida por la especie *albicans*, seguida por la *glabrata* entre 5 y 10% (3).

Trichomoniasis descrita por primera vez por 1836 por Donne, Ehrenberg 1838 le denominó *T. vaginalis* (7). Esta hasta en el 2.4 % de pacientes sanas (8), puede ser asintomática hasta en el 50% de las mujeres infectadas (9).

Las mujeres generalmente se quejan de secreción vaginal sólo cuando se modifican sus características en cuanto a cantidad, color y olor o cuando sienten prurito o molestias. El síntoma de secreción vaginal se presenta en las mujeres cuando tienen vaginitis (infección en la vagina), Cervicitis (infección del cuello del útero) o ambas (10).

El embarazo es una entidad que modifica las condiciones de la flora vaginal y predispone a infecciones vaginales más frecuentes (10).

Durante la gestación en la vagina tienen lugar transformaciones importantes desde el inicio de la gestación. Se produce un aumento de la vascularización vaginal, una mayor distensibilidad y un aumento del flujo vaginal, provocado especialmente por el aumento de las hormonas, que hace que adquiera un tono blanquecino, con poco olor, líquido, y muy similar al que muchas mujeres tienen en el periodo

premenstrual. Estos cambios favorecen que el pH vaginal se torne más ácido llamada leucorrea fisiológica del embarazo (11).

Existe una correlación entre la disminución del número de lactobacilos presente en condiciones fisiológicas normales y el aumento de la gravedad y recurrencia de las infecciones vaginales. Múltiples factores pueden alterar el equilibrio de la flora vaginal y, consecuentemente el pH, favoreciendo la proliferación de infecciones. En el caso de las mujeres embarazadas, se incrementa el riesgo, destacando el desequilibrio de la concentración plasmática de glucosa como uno de los principales factores desencadenantes (11).

Las infecciones vaginales en el embarazo se asocian a complicaciones obstétricas como ruptura prematura de membranas, parto prematuro, corioamnionitis, así como infecciones neonatales, entre otras.

JUSTIFICACIÓN:

Se ha observado que el ingreso hospitalario por complicaciones obstétricas en su mayoría son secundarias a infecciones, ocupando las de tipo genital un alto porcentaje de las mismas. El conocer que el hábitat bacteriológico vaginal se modifica con la gestación con un aumento de la flora patógena, nos ayuda a dar manejo a la paciente embarazada, con esto se previene y disminuye la tasa de complicaciones del embarazo secundarias a infecciones genitales, lo cual disminuye la tasa de ingreso hospitalario, costos y de ocupación.

HIPÓTESIS:

El embarazo determina modificaciones en el ecosistema de la vagina que, en alguna forma, produce cambios en el hábitat bacteriológico, del que predomina en la mujer no gestante.

OBJETIVOS GENERALES:

Determinar si la flora vaginal durante el tercer trimestre del embarazo sufre alguna modificación si se compara con la flora en las mujeres no embarazadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Valorar factores de riesgo (paridad, múltiples parejas, antecedentes de cervicovaginitis, estado socioeconómico y cultural, edad de la paciente), y la relación que guardan con el hábitat bacteriológico vaginal en la paciente embarazada.

Valorar el pH vaginal de la paciente gestante, y si este sufre modificaciones en relación con la paciente no embarazada.

Valorar la relación del hábitat bacteriológico vaginal de acuerdo al pH en la paciente embarazada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo o población.

La población para este estudio está conformada por pacientes embarazadas (del tercer trimestre) y no embarazadas (grupo control) que acuden a la consulta al servicio de Ginecología y Obstetricia del H.G. Morelia "Dr. Miguel Silva".

Diseño experimental.

Descriptivo, abierto, exploratorio, prospectivo y transversal.

Criterios de inclusión.

Paciente embarazada con diagnóstico confirmado mediante prueba inmunológica de embarazo (gonadotrophina corionica humana fracción beta) y/o ultrasonido que demuestre la existencia del mismo, y corrobore edad gestacional, del tercer trimestre, así como pacientes no gestantes (con prueba negativa de embarazo), mayor de 18 años, o menor de esta edad con consentimiento firmado de un familiar mayor de edad, que acude a consulta al servicio de Ginecología y Obstetricia del H. G. Dr. Miguel Silva.

Criterios de exclusión.

Pacientes embarazadas con diagnóstico confirmado del mismo, o pacientes no gestantes, con datos de infección genital al momento del estudio o con tratamiento actual o reciente, o menores de edad que no cuenten con la autorización firmada de un familiar mayor de edad, o paciente con padecimientos de fondo mismos que pueden modificar el resultado (inmunitarias, DM, nefropatías, etc.).

Plan de análisis estadístico.

La tabulación de las encuestas se efectuará manualmente, posteriormente se llevarán los resultados de la tabulación a el programa Excel, para obtener mayor facilidad de interpretar los resultados.

Estadística descriptiva, reportándose presentación y, porcentajes Para evaluar los cambios en las variables se utilizó "T" de Student para muestras pareadas y la prueba de Wilcoxon.

Consideraciones éticas y prevención de riesgos.

El siguiente trabajo se llevara a cabo bajo los lineamientos, que rige la investigación clínica en México, así como la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas, carta de los derechos del paciente (ver anexo 3). Todas las pacientes firmaran consentimiento informado.

Procedimientos.

A las pacientes que acudan al hospital "Dr. Miguel Silva" a consulta del servicio de Ginecología y Obstetricia que hayan aceptado entrar en el estudio y que firmen consentimiento informado, se les llenara un expediente con datos y antecedentes que puedan influir en el resultado.

Se medirá PH vaginal con papel nitracina.

Se les tomara muestra de secreción o exudado cervicovaginal, tomando muestras en 2 tubos de ensayo con hisopo estéril.

De fondo de saco posterior se colocara en tubo transparente que contiene solución salina.

Y de ectocérvix se colocara en tubo amarillo (caldo de tioglicato).

Se enviaran al laboratorio de microbiología donde se determinara PH, Flagyttest (KOH 10%), observación en fresco en el microscopio.

Además se cultivara en diferentes medios:

- Agar sangre humana, Agar sangre Casman, Agar Chocolate, Agar Thayer Martin, se incubara 72 horas en atmosfera con CO₂.
- Agar Mac Conkey, Agar Sabouraud se incubara 48 a 72 horas revisando cada 24 horas.

Se incubara de 24 a 72 horas y se interpretara en desarrollo obtenido y se reportara en un plazo de 4 a 5 días.

La presencia de al menos 1 UFC es suficiente para dar el reporte bacteriológico.

Valores de referencia:

1. Valores normales: presencia de microorganismos de la microbiota normal de genitales femeninos.
2. Valores anormales: presencia de microorganismos causantes de infección vaginal.
3. Valores indeterminados: presencia de colonización por Enterobacterias.

Variables de estudio.

Embarazo: tercer trimestre.

Factores de riesgo: IVSA, múltiples parejas, uso de medicamentos, la paridad, antecedentes de infecciones cervicovaginales, nivel socioeconómico y cultural.

Edad de la paciente: menor de 18 años, entre 18 y 35 años, mayor de 35 años.

Síntomas: leucorrea, prurito, disuria, dispareunia, mal olor.

Hábitat bacteriológico vaginal: flora normal (lactobacilos, corynebacterias), flora anormal (*Gardnerella vaginalis*, *Cándida albicans*, estreptococos, estafilococos, difteroides, micoplasmas, enterococos, *E. coli*).

pH vaginal: normal (3.5 a 4.5), anormal (mayor de 4.6).

Definición de criterios y variables

- Embarazo: periodo que inicia con la fecundación del ovulo su implantación uterina hasta el momento del parto, se producen cambios tanto anatómicos como metabólicos que influyen en el cambio del ecosistema vaginal normal de una paciente no embarazada a una embarazada. Tiene una duración de 40 semanas y se divide en 3 trimestres.
- Factores de riesgo: producen alteración del ecosistema vaginal produciendo el desarrollo de algún agente patológico, lo que conlleva a futuras complicaciones obstétricas, entres estos están IVSA, múltiples parejas, uso de medicamentos, la paridad, antecedentes de infecciones cervicovaginales, nivel socioeconómico y cultural.
- Edad de la paciente: pacientes embarazadas fuera de los rangos de edad aceptados para reproducción, trae como consecuencia alteraciones hormonales, anatómicas que influyen en la producción o no de mecanismos de defensa para un estado simbiótico, esto afecta en infecciones recurrentes durante el embarazo. El rango de edad la reproducción es de los 18-35.
- Síntomas: pacientes embarazadas con molestias a nivel genital, provoca que acudan a consulta para valoración de los mismos, y recibir tratamiento y/o información de su problema. Los síntomas que pueden sugerir una infección cervicovaginal son leucorrea, mal olor, prurito vulvar, molestias urinarias como disuria, dispareunia.
- Hábitat bacteriológico vaginal: es el microorganismo presente en este ecosistema, que pueden ser microbiota normal (lactobacilos, corynebacterias), y anormal causantes de infecciones (Gardnerella vaginalis, Cândida albicans, estreptococos, estafilococos, difteroides, micoplasmas, enterococos, E. Coli).
- pH vaginal: es el grado de acidez del ecosistema vaginal, se considera normal 3.5 a 4.5, y anormal mayor de 4.6.

Unidades de medidas y escalas de clasificación

Embarazo: tercer trimestre (de la semana 28 a la 42 de gestación).

Factores de riesgo: IVSA: antes de los 18 años y después de esta edad. Parejas sexuales 1 o más de una, existencia o no de antecedente de infecciones cervicovaginales, uso de medicamentos tipo y tiempo, estado socioeconómico y cultural (el cual se evalúa con los factores anteriores, el nivel de estudio, domicilio, religión, estado civil y antecedentes no patológico como vivienda con sus características, alimentación e higiene).

Edad de la paciente: igual o menor de 18 años, 18 a 35, mayor de 35 años.

Síntomas: leucorrea y características de la misma (color, olor, consistencia).

Hábitat bacteriológico vaginal: puede ser normal o anormal (causante de infecciones).

pH vaginal: normal de 3.5 a 4.5, anormal mayor de de 4.6.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 182 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, las cuales aceptaron participar de manera libre y firmaron carta de consentimiento para el mismo, estas se dividieron en dos grupos, uno con 42 pacientes correspondiente al de no embarazadas (grupo control), el otro con 140 paciente embarazadas del tercer trimestre.

Las edades de las pacientes fue de los 15 a los 40 años con un promedio de 24.5 ± 6.2 para las gestantes, y de 16 a 35 años con promedio de 23.9 ± 5.2 para el de no embarazadas.

En razón de la edad de inicio de vida sexual activa fue de los 12 a 36 años con un promedio 17.6 ± 3.5 , y 13 a 27 con promedio de 17.3 ± 3.0 , respectivamente.

La edad de menarca fue de los 9 a 17 y 10 a 17 años, con promedio 12.5 ± 1.4 y 1.3 en ambos grupos.

Del grupo de pacientes no gestantes (42=100 %), se reportaron 6 microorganismos diferentes (tabla 1), de los cuales predomino el Lactobacillus sp en 35 pacientes (83.3%) (Figuras 1 y 2).

Tabla 1:

Microorganismo	Pacientes	(%)
Lactobacillus sp	35	83.3
Corynebacterium sp	15	35.7
Gardnerella vaginalis	7	16.6
Candida albicans	5	11.9
Levaduras sp	2	4.7
Enterobacterias	1	2.3

Figura 1: hábitat bacteriológico vaginal en pacientes no embarazadas.

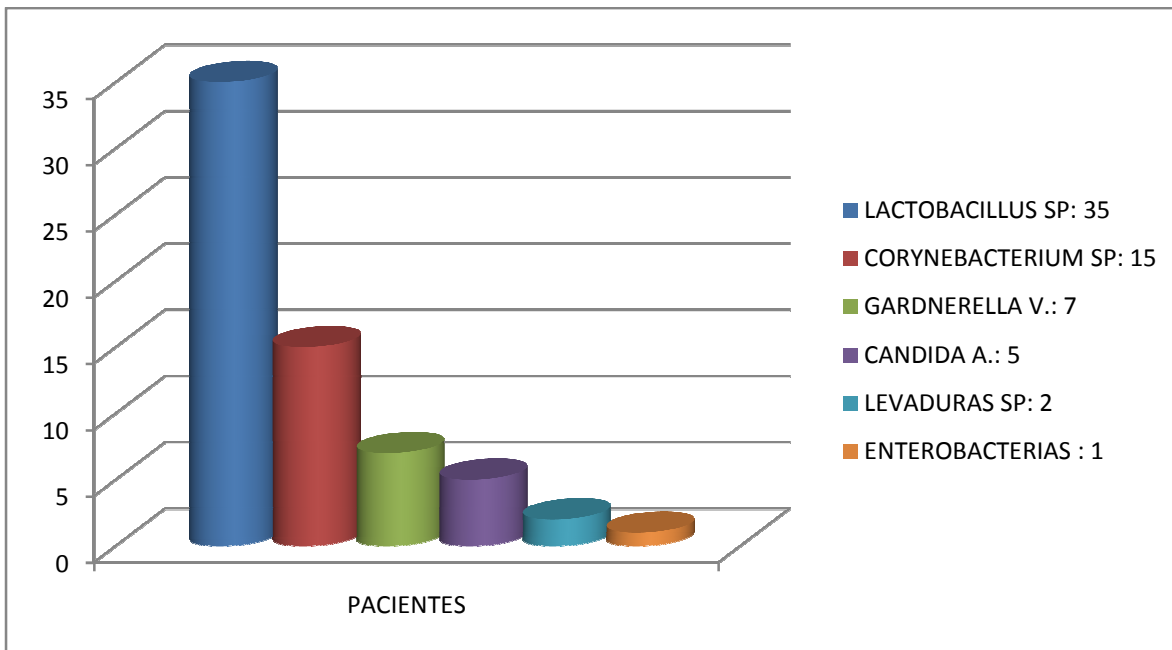
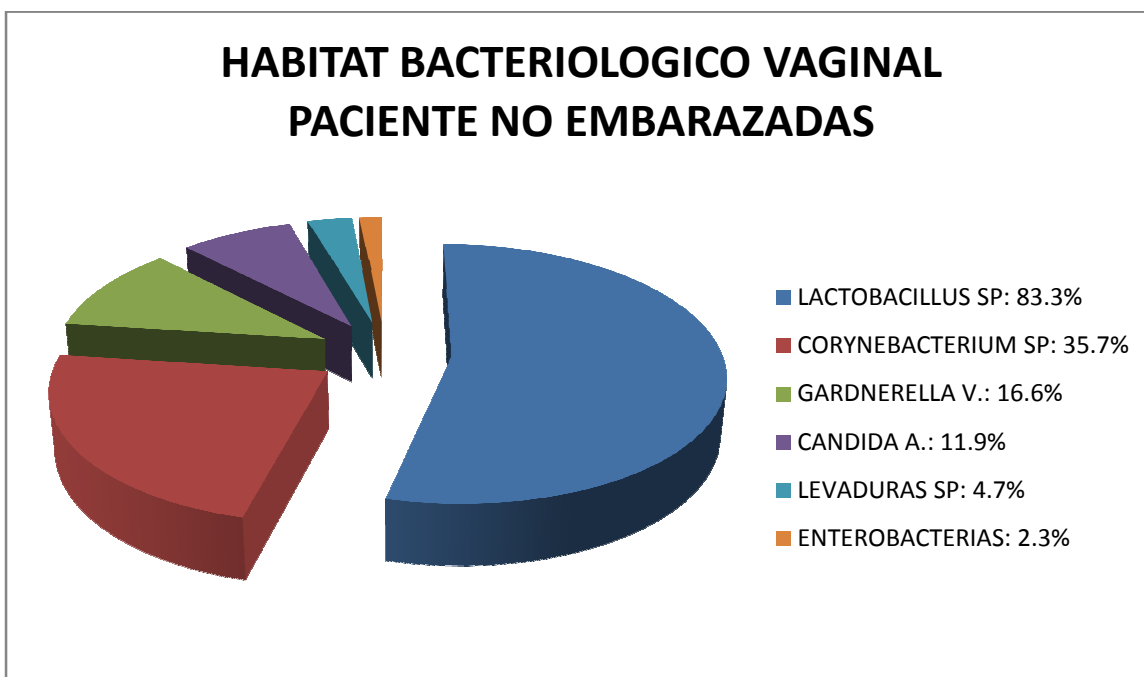
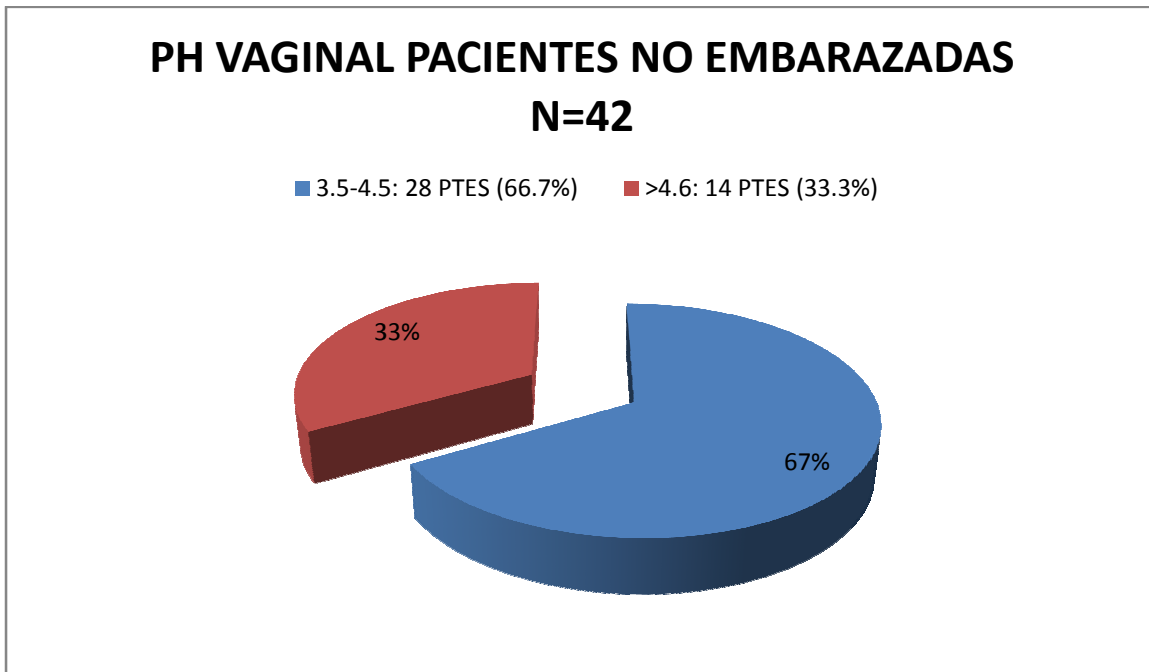


Figura2: frecuencia.



Además se determinó el pH vaginal (figura 3) a las pacientes donde 28 (66.7%) con pH normal (3.5-4.5), 14 (33.3%) pH elevado (> 4.6); en 21 (50%) reportaron 1 microorganismo, 21 (50%) dos o más microorganismos; en lo que respecta a la prueba Flagyttest fue positiva en 4 (9.5%).

Figura 3: frecuencia de pH vaginal.



Del grupo de pacientes embarazadas (140) se reportaron 12 microorganismos (tabla 2), de los cuales *Lactobacillus* sp en 78 (55.71%) y *Corynebacterium* sp en 72 (51.43%) fueron los más frecuentes (figura 4 y 5). 56 (40%) de estas reportaron un microorganismo, y 84 (60%) dos o más microorganismo

Tabla 2:

Microorganismos	Pacientes	%
<i>Lactobacillus</i> sp	78	55.71
<i>Corynebacterium</i> sp	72	51.43
<i>Candida albicans</i>	30	21.43
Levaduras sp	18	12.86
<i>Gardnerella vaginalis</i>	13	9.29
<i>Escherichia coli</i>	10	7.14
<i>Staphylococcus</i> sp coagulasa negativo	6	4.28
Enterobacterias	5	3.57
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2.14
Bacilos difteorides	2	1.43
<i>Mobiluncus</i> sp	1	0.71
<i>Streptococcus</i> sp	1	0.71

Figura 4: hábitat bacteriológico vaginal paciente embarazadas (3er. Trimestre).

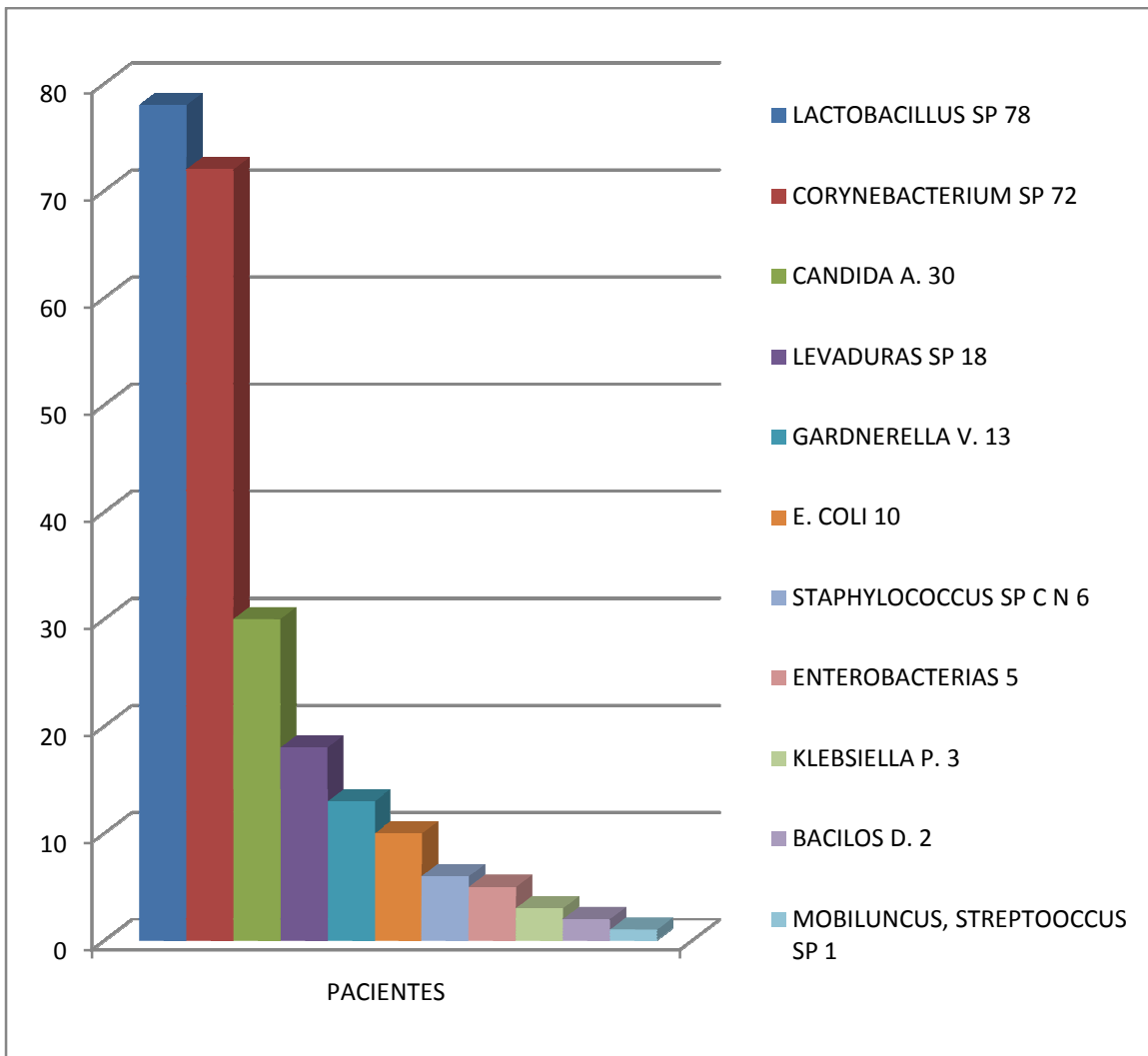
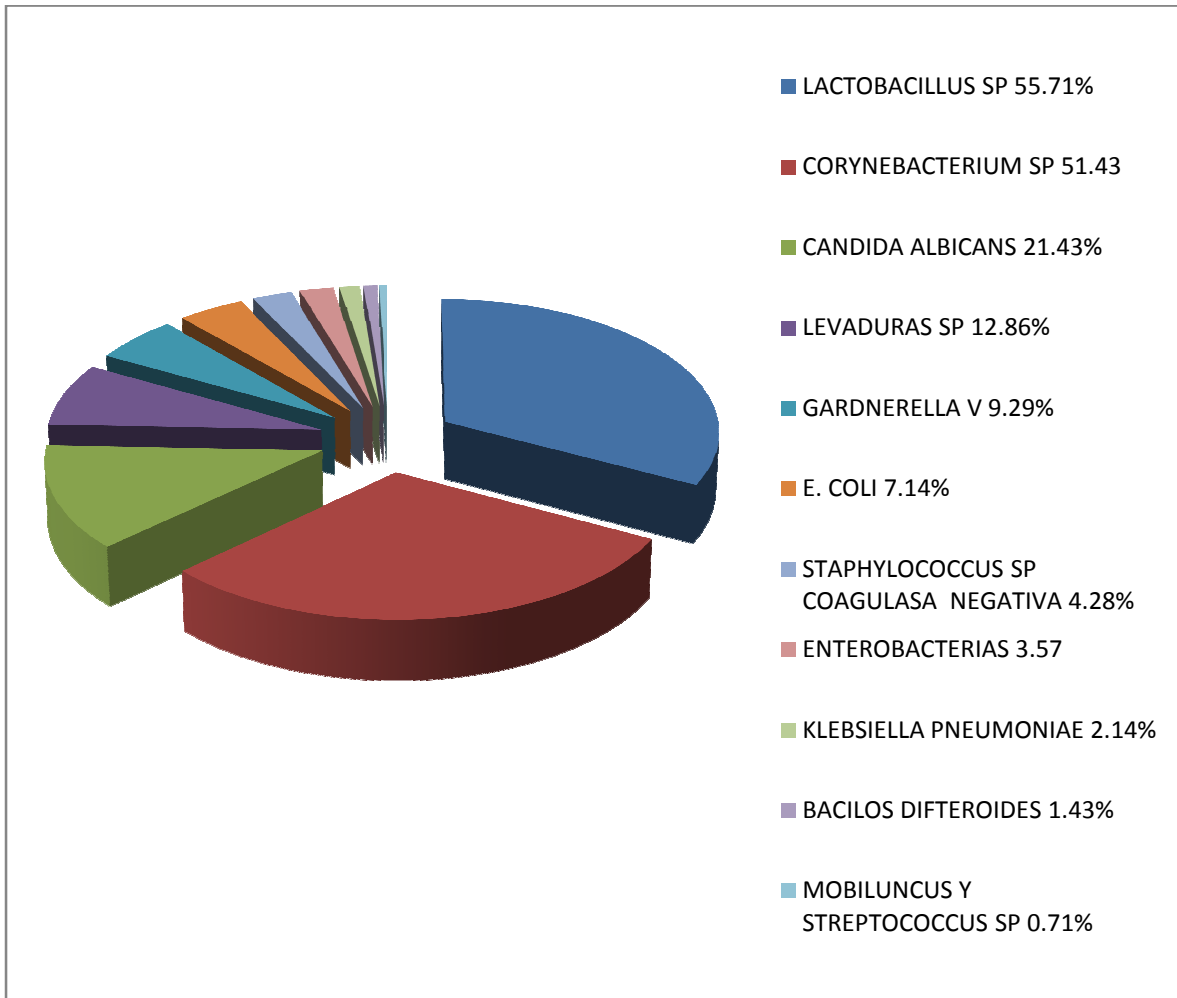
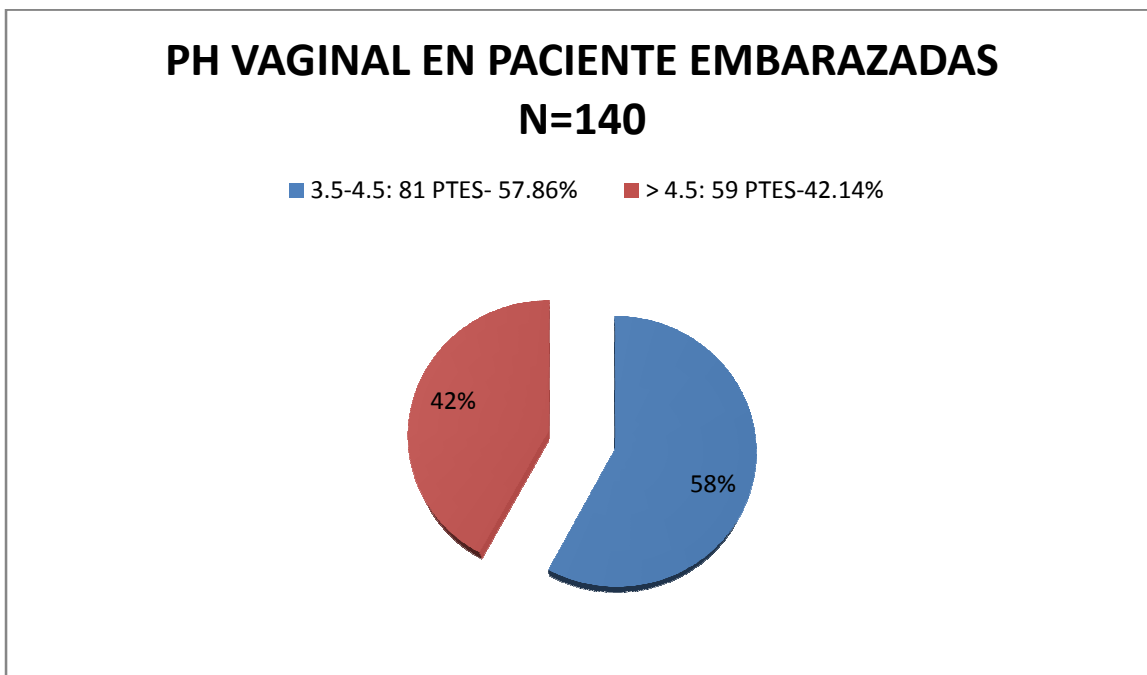


Figura 5: frecuencia del hábitat bacteriológico vaginal en pacientes embarazadas (3er. trimestre).



Del estudio de pH vaginal en el grupo de pacientes embarazadas se reportaron en 81 (57.86 %) pH normal, 59 (42.14%) pH elevado (figura 6); de la prueba de Flagyttest en 13 (9.29%) se reporto positivo.

Figura 6: frecuencia de pH vaginal.

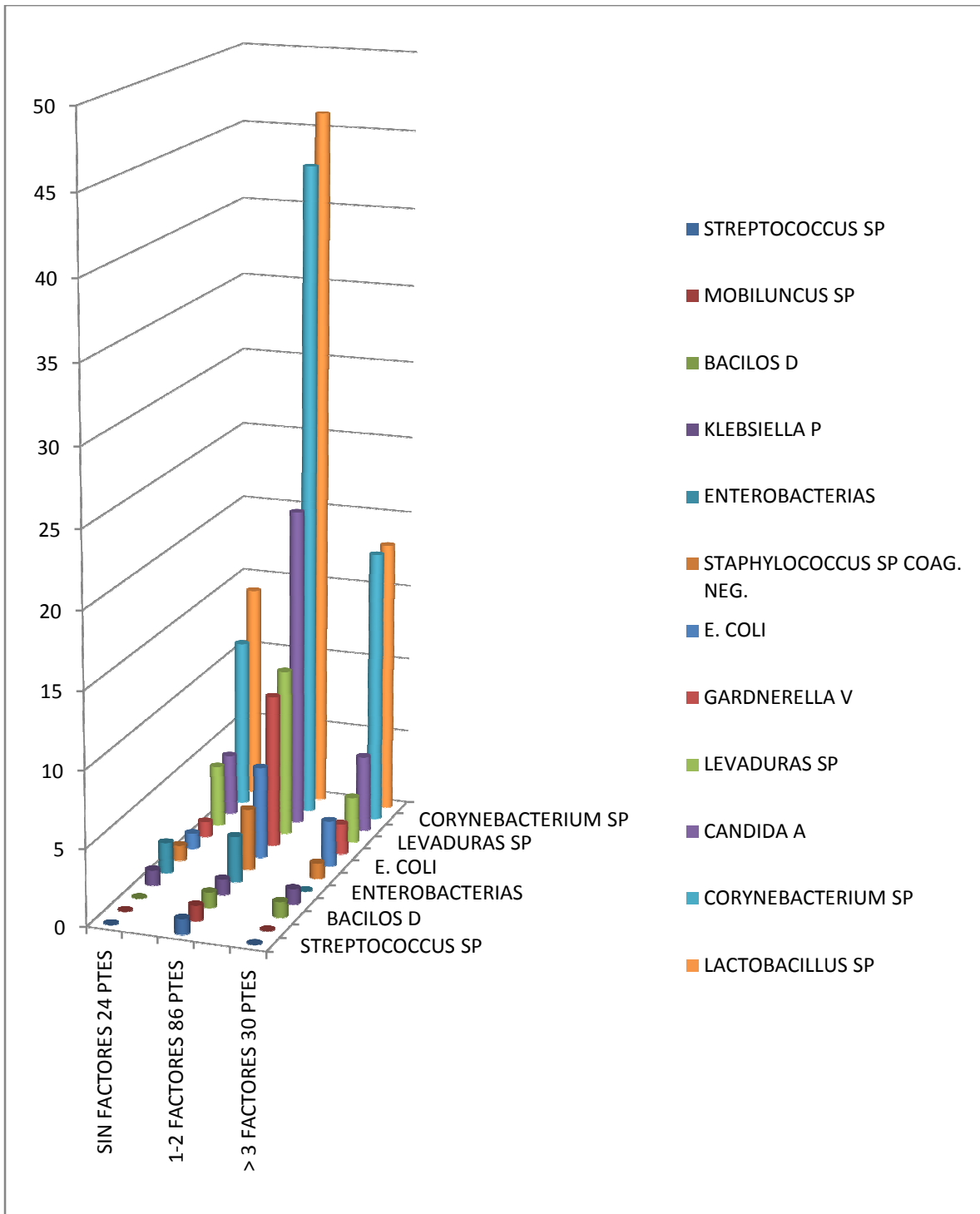


De acuerdo a los factores de riesgo de las pacientes embarazadas 24 (17.14%) no tenían factores de riesgo, 86 (61.43%) con 1 a 2 factores de riesgo y, 30 (21.43%) con 3 o más factores, donde en cada grupo el *Lactobacillus* sp y *Corynebacterium* sp fueron los más frecuentes (Tabla 3, figura 7).

Tabla 3:

microorganismo	Sin factores de riesgo	1-2 factores	> 3 factores
	Pacientes (%)	Pacientes (%)	Pacientes (%)
Lactobacillus sp	14 (10)	46 (32.86)	18 (12.86)
Corynebacterium sp	11 (7.86)	43 (30.71)	18 (12.86)
Candida albicans	4 (2.86)	21 (15)	5 (3.57)
Levaduras sp	4 (2.86)	11 (7.86)	3 (2.14)
Gardnerella vaginalis	1 (0.71)	10 (7.14)	2 (1.43)
Escherichia coli	1 (0.71)	6 (4.28)	3 (2.14)
Staphylococcus sp coag neg	1 (0.71)	4 (2.86)	1 (0.71)
Enterobacterias	2 (1.43)	3 (2.14)	-----
Klebsiella pneumonia	1 (0.71)	1 (0.71)	1 (0.71)
Bacilos difteroides	-----	1 (0.71)	1 (0.71)
Mobiluncus sp	-----	1 (0.71)	-----
Streptococcus sp	-----	1 (0.71)	-----

Figura 7: hábitat bacteriológico vaginal de acuerdo a factores de riesgo pacientes embarazadas.

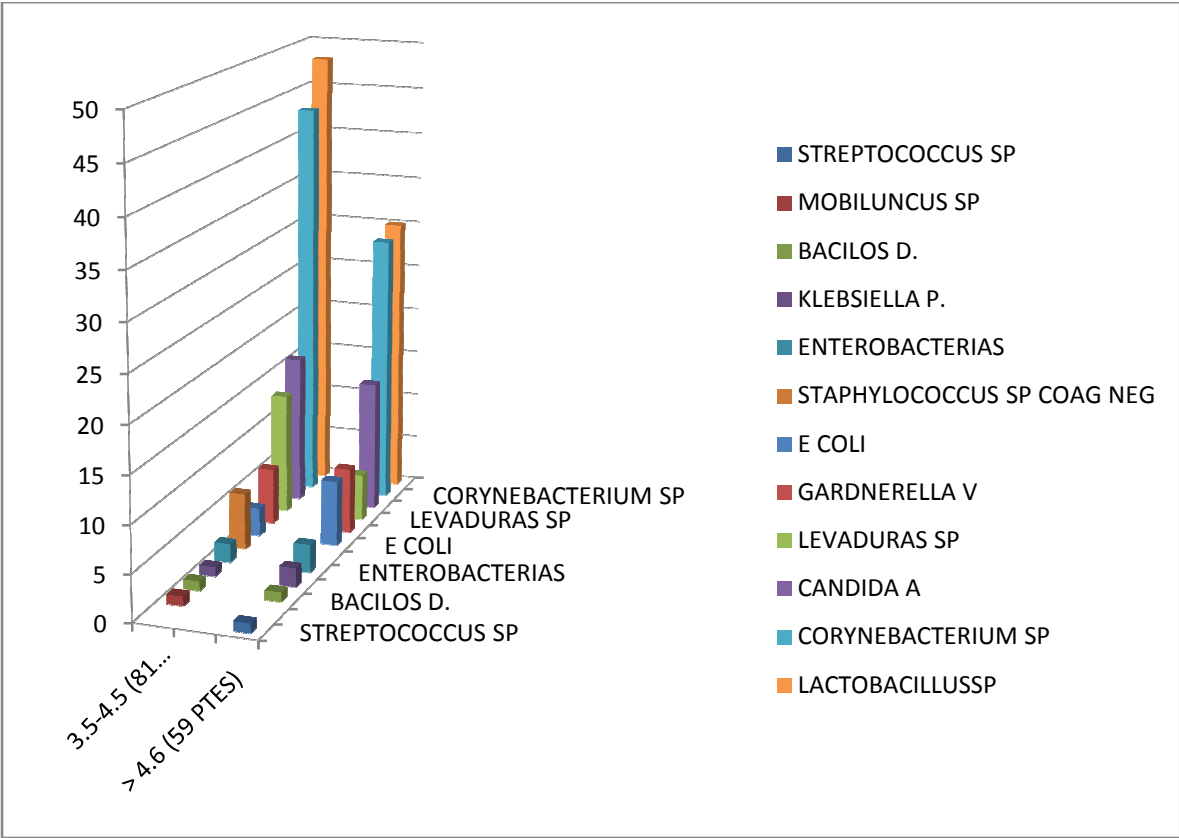


De acuerdo al pH vaginal de las pacientes embarazadas 81 (57.86%) tuvieron pH normal (3.5-4.5), y 59 (42.14%) elevado (> 4.6), en ambos grupos los microorganismos más frecuentes fueron Lactobacillus sp 48 y 30 (34.29% y 21.43%) respectivamente, y Corynebacterium sp 43 y 29 (30.71% y 20.71 %) respectivamente (tabla 4 y figura 8).

Tabla 4:

Microorganismo	pH 3.5-4.5	pH > 4.6
	Pacientes (%)	Pacientes (%)
Lactobacillus sp	48 (34.29)	30 (21.43)
Corynebacterium sp	43 (30.71)	29 (20.71)
Candida albicans	16 (11.43)	14 (10)
Levaduras sp	13 (9.29)	5 (3.57)
Gardnerella vaginalis	6 (4.28)	7 (5)
Escherichia coli	3 (2.14)	7 (5)
Staphylococcus sp	6 (4.28)	-----
coagulasa negativo		
Enterobacterias	2 (1.43)	3 (2.14)
Klebsiella pneumoniae	1 (0.71)	2 (1.43)
Bacilos difteroides	1 (0.71)	1 (0.71)
Mobiluncus sp	1 (0.71)	-----
Streptococcus sp	-----	1 (0.71)

Figura 8: hábitat bacteriológico vaginal de acuerdo a pH en pacientes embarazadas.



Discusión

El presente estudio valoro el hábitat bacteriológico vaginal de la mujer, independientemente de la edad y factores de riesgo de la misma, excepto en aquellas con enfermedad materna o antecedente de infección cervicovaginal; que tuvo como principal objetivo el estudio del mismo durante el tercer trimestre del embarazo. Se dividieron las pacientes en dos grupos el de embarazadas y el de no embarazadas (grupo control).

Del grupo de pacientes embarazadas (140) el microorganismo más frecuente fue *Lactobacillus* sp encontrándose en 78 (55.71%), coincidiendo con lo referido por Ussanee S y cols. (9) que refieren una frecuencia de un 50 al 90%.

Corynebacterium sp fue el segundo microorganismos más frecuente encontrándose en 72 pacientes (51.43%) igualando casi en frecuencia al *Lactobacillus* sp.

Candida albicans tercero en frecuencia de este grupo se encontró en 30 pacientes (21.43%), coincidiendo con los descrito por Drs. Pimentel y Reynold (2) que refieren que se encuentra hasta en el 38% de estas.

Gardnerella vaginalis fue reportado en 13 pacientes (9.29%), cifras a la par de lo que refieren McDonald HM y cols (22) que refieren que se presenta hasta el 50% de las pacientes sanas. De estas 7 (5%) reunieron criterios de Vaginosis bacteria (pH > 4.6, Flagyttest positivo, y presencia de *Gardnerella* v), que coincide con lo reportado en la literatura que se encuentra hasta en el 20% de las embarazadas sanas (22).

De acuerdo al pH en la paciente embarazada el hábitat bacteriológico vaginal predomino en ambos grupos el *Lactobacillus* sp con 48 (34.29%) con pH normal, y 30 (21.43%) con pH > 4.6, dentro de este *Candida albicans* 16 (11.43%), levaduras sp 13 (9.29%), y *Staphylococcus* sp coagulasa negativo 6 (4.28%) fueron más prevalentes en el grupo de pH normal en comparación con el de Ph

elevado que reporto 14(10%), 5(3.57%), y 0 respectivamente. De los otros microorganismos reportados no hubo diferencia en cada grupo.

En lo que respecta a los factores de riesgo se continuo con la tendencia que el microorganismo más frecuente fue el *Lactobacillus* sp en 14 (10%) pacientes sin factores de riesgo, 46 (32.86%) con 1 a 2 factores, y 18 (12.86%) con más de 3 factores de riesgo, aunque con la aparición de factores de riesgo aumento la frecuencia de otros microorganismo cuando se comparo cuando no existía como, *Candida albicans* que reporto 4 (2.86%), 21 (15%), 5(3.57%) respectivamente, *Gardnerella vaginalis* 1 (0.71%), 10 (7.14%), y 2 (1.43%) respectivamente;

Levaduras sp 4 (2.86%), 11 (7.86%), y 3 (2.14%), *Escherichia coli* 1 (0.71%), 6 (4.28%), 3 (2.14%); *Staphylococcus coagulasa* negativo 1 (.71%), 4 (2.86%), 1 (0.71%), de los demás no hubo aumento significativo, dentro de este rubro no hubo factor predominante como causal de tal aumento por lo que resulta de la combinación de factores.

El grupo de pacientes no embarazadas que incluyo 42 pacientes, reporto al *Lactobacillus* sp como el microorganismo más frecuente con 35 (83.3%), que al igual que Caballero Pozo y cols (1) refieren que del 50 al 95 % se encuentra este y es el más prevalente; cifras que coinciden con la literatura que lo refieren como el más frecuente.

Al hacer la comparación de los grupos, embarazadas (140 pacientes) y no embarazadas (42 pacientes) de este estudio (tabla 5 y figura 9), en ambos el microorganismos más frecuentes fue el *Lactobacillus* sp, aunque al compararlo en ambos hubo un descenso considerable de su frecuencia ya que fuera del embarazado reporto 83.3% (35), a 55.71% (78) en la paciente gestante.

De igual manera *Gardnerella vaginalis* en las pacientes no gestantes muestra una frecuencia de 16.6% (7), disminuyendo a 9.29 % (13) en las gestantes.

Al contrario de los anteriores hubo aumento en la frecuencia de la no gestante a la gestante en *Corynebacterium* 35.7% (15) a 51.43% (72) casi igualando al

Lactobacillus; Candida albicans de 11.9% (5) a 21.43 % (30), Levaduras sp de 4.7% (2) a 12.86 % (18), y Enterobacterias de 2.3% (1) a 3.57% (5).

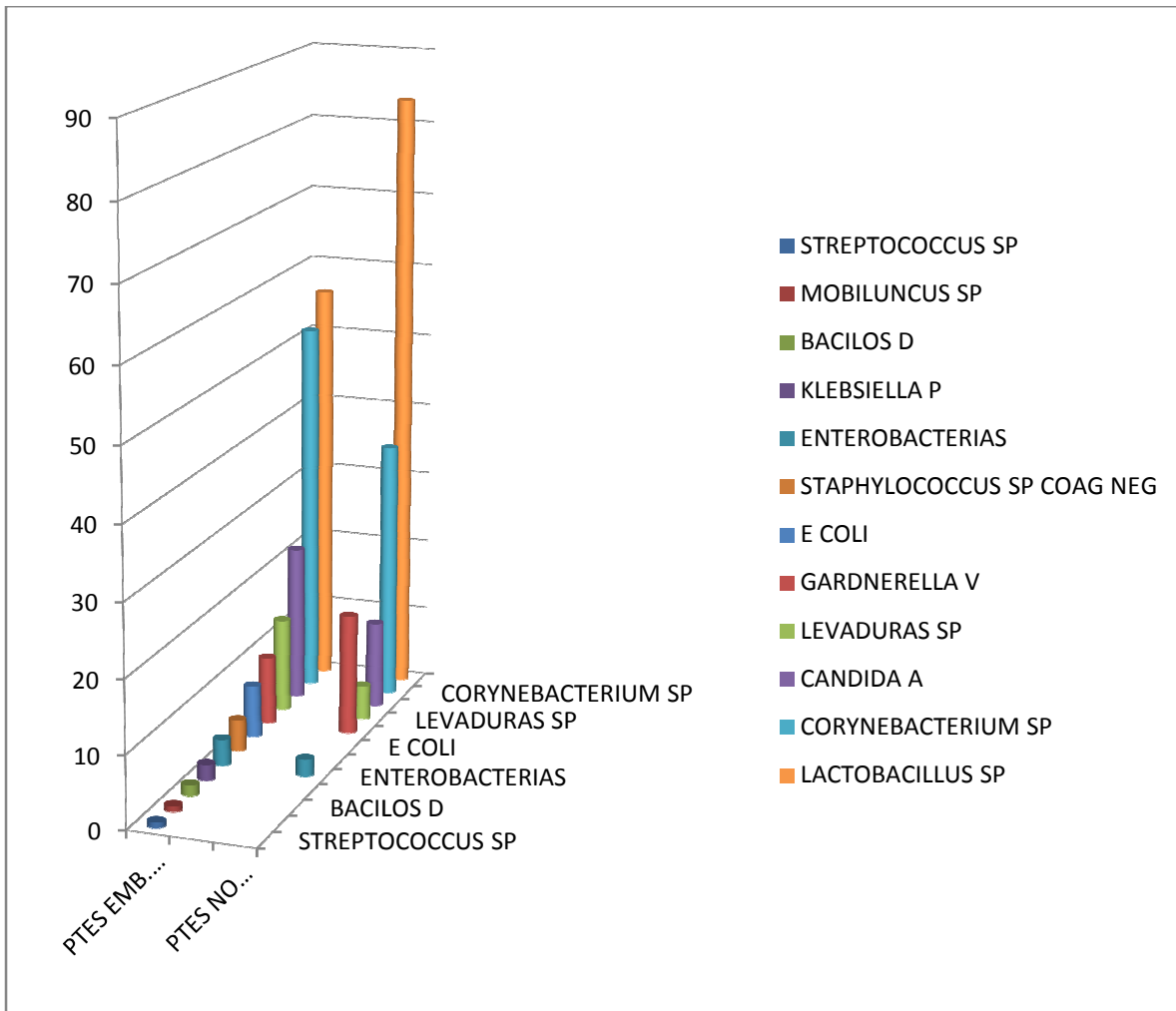
Así mismo hubo microorganismos no presentes en el grupo de pacientes no embarazadas, que aparecieron en el grupo de pacientes embarazadas, Escherichia coli 7.14% (10), Staphylococcus sp coagulasa negativo 4.28% (6), Klebsiella pneumoniae 2.14% (3), Bacilos difteroides 1.43% (2), y Mobiluncus sp y Streptococcus sp 0.71 % (1) respectivamente.

En referencia al pH vaginal se encontró una frecuencia de pH normal en no embarazadas de 66.7% (28), disminuyendo a 57.86% (81) en las pacientes gestantes; a la inversa pH elevado aumento de 33.4% (14) a 42.16% (59) respectivamente.

Tabla 5: comparación del hábitat bacteriológico vaginal entre pacientes no embarazadas y embarazadas.

	No embarazadas (42)	Embarazadas (140)
Microorganismo	Pacientes (%)	Pacientes (%)
Lactobacillus sp	35 (83.3)	78 (55.71)
Corynebacterium sp	15 (35.7)	72 (51.43)
Candida albicans	5 (11.9)	30 (21.43)
Levaduras sp	2 (4.7)	18 (12.86)
Gardnerella vaginalis	7 (16.6)	13 (9.29)
Escherichia coli	-----	10 (7.14)
Staphylococcus sp	-----	6 (4.28)
coagulasa negativo		
Enterobacterias	1 (2.3)	5 (3.57)
Klebsiella pneumoniae	-----	3 (2.14)
Bacilos difteroides	-----	2 (1.43)
Mobiluncus sp	-----	1 (0.71)
Streptococcus sp	-----	1 (0.71)

Figura 9: comparación del hábitat bacteriológico vaginal entre grupo de pacientes embarazadas y no embarazadas



Conclusiones

1. En el hábitat bacteriológico vaginal en la paciente en el tercer trimestre del embarazo está conformado por diversos microorganismos siendo el más frecuente el *Lactobacillus* sp, el cual coincide con lo reportado en la literatura, de un 50 hasta en el 95 %.
2. Tomando en cuenta los factores de riesgo hay aumento en la frecuencia de otros microorganismos como *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, levaduras especies, *Escherichia coli*, que cuando no existen factores de riesgo.
3. Tomando en cuenta el pH no hubo cambios considerables respecto a la frecuencia de microorganismos, solo predominando *Candida albicans*, Levaduras sp y *Staphylococcus* sp coagulasa negativo en el grupo de pacientes con pH normal.
4. Al comparar con el grupo de pacientes no embarazadas aunque el *Lactobacillus* es el microorganismo más frecuente se encuentra una clara reducción de la misma durante el embarazo de 83.3 % a 55.71 %.
5. A la inversa de lo anterior hay un aumento de la frecuencia o aparición de la mayoría de los demás microorganismos reportados.
6. Al comparar el pH en ambos grupos también se encuentra disminución en la frecuencia de pH normal de la no gestante a la gestante, que es inversamente proporcional con el pH elevado.
7. Con lo anterior se concluye finalmente que durante embarazo existe cambios que propician modificación en el ecosistema vaginal, lo que produce cambios el hábitat bacteriológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Drs. Caballero Pozo Raquel I., Bautista Moliner Ricardo, Cue Brugueras Manuel, Ortega González Lilia, Rodríguez Barrera Ma. E., vaginosis bacteriana, RESUMED 2000, 13(2), 63-75.
2. Drs. Pimentel Sarzuri Beatriz, Reynold M. Eloy, candidiasis vaginal, revista paceña de medicina familiar, 2007, 4(6), 121-127.
3. Dr. Noren Villalobos, Rouyda Ameer, Magdary Colina, Elizabeth Hernández, Flora vaginal en pacientes seropositivas y seronegativas del virus de inmunodeficiencia humana, Rev Obstet Ginecol Venez v.64 n.3, Caracas sep.2004.
4. Maria Eugenia Torres, relación huésped parásito: flora humana normal, http://www.educa2.madrid.org/cms_tools/files/6046b373-a0b6-4...Status at time of translation: New search for studies completed, conclusions not changed, commentedRevman version: 5Conversion version: 1.
5. Pérez-Leonard Heidy, Lactobacillus Probióticos: sustancias naturales Bioactivas para la prevención de Infecciones urogenitales, Bío Tecnología vol. 10, No.1.
6. Drs. Sánchez Hernández José Antonio, Coyotelcalt García Laura Lizeth, Valentín González Esther, Vera Gordillo Lizzet, Rivera Tapia José Antonio, diagnóstico clínico, de laboratorio, y tratamiento de la vaginosis por Gardnerella vaginalis, artículo de revisión, Universitas medica 2007, vol. 48 no. 4.
7. Puentes Rizo Elisa María, Enríquez Domínguez Barbará, Jiménez Chacón María Caridad, López Rodríguez Pedro, Vaginal discharge syndrome, behavior present in women seen in Consulting room # 16, Párraga Polyclinic, Revista cubana de Obstetricia y Ginecología 2009, 35.

8. Siu-Au Alejandro, Calderón-Ticona Jorge, Guillén-Oneeglio Alfredo, Silva-Olivera Arnaldo, Microbial flora in the vaginal infection and comparison of two drug combination treatments, *Rev Soc Peru Med Interna* 2011, vol 24 (I).
9. Ussanee S Sangkomkamhang, Pisake Lumbiganon, Witoon Prasertcharoensook, Malinee Laopaiboon, Programas de detección y tratamiento de infecciones del aparato genital inferior para la prevención del parto prematuro, *Biblioteca Cochrane Plus* 2011 Número 1.
10. Hernández Sánchez Marilyn, Manejo del Síndrome de flujo Vaginal, Departamento de MGI Año 2006.
11. Ferreres Inma, Vaginal pH during pregnancy, *Matronas Prof.* 2008; 9 (4):18-20
12. Verhelst Rita, Verstraelen Hans, Claeys Geert, Verschraegen Gerda, Van Simaey Leen, De Ganck Catharine, De Backer Ellen, Temmerman Marleen, Vaneechoutte Mario, Comparison between Gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: Definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora, *BMC Microbiology* 2005, 5:61 doi: 10.1186/1471-2180-5-61.
13. Ugwumadu A, Role of Antibiotic Therapy for Bacterial Vaginosis and Intermediate Flora in Pregnancy, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology* 21(3):391-402, Jun 2007.
14. F. Lamont Ronald, A. Hudson Elizabeth, E. Hay Phillip, Morgan D. John, Modi Vikash, A. Ison Cathy, Taylor Robinson David, A comparison of the use of papanicolau-stained cervical cytological smears with Gram-stained vaginal smears for the diagnosis of bacterial vaginosis in early pregnancy, *international Journal of STD y AIDS* 1999, 10: 93-97.
15. Villanueva Egan Luis Alberto, Contreras Gutiérrez Ada Karina, Pichardo Cuevas Mauricio, Rosales Lucio Jaqueline, perfil epidemiológico del parto prematuro, *Ginecol Obstet Mex* 2008, 76, 542-8.

16. *Braun Hernán, Vera Claudio, Belmar Cristián, Carvajal Jorge A.*, Consecuencias Perinatales De La Infección Intrauterina Por Candida, *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(4): 343-348.
17. Abarca V. Katia, Vertically transmissible infections to the fetus in the pregnant woman, *Rev Chil Infect* 2003; 20 (Supl 1): S41 - S46.
18. Romero F. Patricia, Vulvovaginitis en niñas y adolescentes, *Rev. Chil. Pediatr.* v.70 n.3 Santiago mayo 1999.
19. Ibarrola M., Benito J., Azcona B., Zubeldía N., Infectious pathology: vulvovaginitis, sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, tubo-ovarian abscesses, *Anales Sis San Navarra* v.32 supl.1 Pamplona 2009.
20. *Valdivia Pérez Anastasia, Rodríguez González Armando, Díaz Roig Israel, Saure Martínez Grisel*, Enfoque de la medicina natural y tradicional en la leucorrea. Diagnóstico y tratamiento, *Rev Cubana Med Gen Integr* v.14 n.6 Ciudad de La Habana nov.-dic. 1998.
21. Kulkarni R: N., Durge P. M., A study of leucorrhoea in reproductive age group Women of Nagpur City, [http: ijph.in](http://ijph.in), March 08 2012.
22. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A, Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo, *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2011 Número 1.
23. Othman M, Neilson JP, Alfirevic Z, probióticos para la prevención del trabajo de parto prematuro, *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2.

ANEXO 1

Hospital General Dr. Miguel Silva

Proyecto de investigación "Flora Vaginal en Paciente Embarazada"

Carta de consentimiento informado

Morelia, Michoacán a _____ de _____ de 201__

Yo _____

De _____ años de edad, con domicilio en: _____

Acepto en forma libre y voluntaria, sin presiones algunas, participar en el proyecto de investigación mencionado, que se realiza en esta institución, bajo la supervisión del Dr. Juan Carlos González Nava, residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Se me ha explicado en forma y clara los objetivos del presente estudio ya que con ello se puede detectar infecciones genitales subclínicas la cuales pueden complicar la evolución de mi embarazo, y dar en su caso el tratamiento oportuno si así se necesitara

El investigador se ha comprometido a darme información oportuna sobre el resultado de mi estudio, así como responder cualquier duda o pregunta sobre el estudio y su resultado y manejo en su caso así como del procedimiento del estudio.

También se que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin afectar la atención medica que recibo del hospital.

El investigador me ha dado la seguridad de que mi estudio y resultado serán manejados de manera confidencial, respetando mi privacidad

ACEPTO:

Nombre y firma

TESTIGO1: _____

TESTIGO2: _____

FLORA VAGINAL EN MUJER EMBARAZADA

Nombre: _____

Edad _____ Escolaridad: _____ Estado civil: _____

Religión: _____ Originaria: _____ Ocupación: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____ No. De expediente: _____ Fecha: _____

ANECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

AGO

Menarca: _____ Ritmo: _____ IVSA: _____ NPS: _____

PAP: _____

MAC: _____

G: _____ P: _____ C: _____ A: _____ FUR: _____

Embarazo: _____ SDG Trimestre: _____

Antecedentes de cervicovaginitis (tiempo, características y tratamientos):

Actualmente presenta leucorrea (características):

Reporte bacteriológico (Hábitat bacteriológico):

- **PH:**
- **Flagystest**
- **Reporte de cultivo**

ANEXO 3

Principios Éticos y Lineamientos a seguir en la Investigación Científica con Humanos

- La investigación científica con seres humanos debe basarse en principios de honestidad y respeto a la dignidad y los derechos humanos de los participantes.
- En la investigación con humanos, el interés y bienestar del individuo debe prevalecer sobre el interés de la ciencia y de la sociedad.
- La investigación biomédica con humanos es aceptable siempre y cuando la importancia y trascendencia de los beneficios sean muy superiores a los riesgos para el participante.
- No es admisible una investigación que comprometa las posibilidades de un paciente de acceder a los mejores métodos de diagnóstico y tratamiento en vigor.
- La investigación con seres humanos debe seguir los principios científicos generalmente aceptados en su diseño y ejecución, incluyendo bases teóricas sólidas y una metodología apropiada. Estas investigaciones deben ser conducidas por investigadores calificados en el área con la participación de investigadores clínicos familiarizados con la patología en estudio.
- Para poder realizar una investigación con seres humanos en la que participen investigadores de Biomédicas, todos los protocolos deben ser previamente revisados y autorizados por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos.
- Dado lo trascendente de las investigaciones genéticas en seres humanos, éstas deben analizarse con cuidado extremo atendiendo los códigos vigentes en el país así como las recomendaciones de agencias internacionales. Se recomienda la lectura de la Declaración Universal del Genoma Humano y los Derechos Humanos (UNESCO), la Declaración

Universal de Bioética Derechos Humanos (UNESCO), y de Protección de Datos Genéticos (UNESCO), así como los documentos que el Comité del Proyecto del Genoma Humano (HUGO: Human Genome Project) ha publicado.

Declaración de Helsinki

Principios básicos

El principio básico es el respeto por el individuo (Artículo 8), su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado) (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente (Artículos 2, 3 y 10) o el voluntario (Artículos 16 y 18), y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación (Artículo 6), el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad (Artículo 5), y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones (Artículo 9).

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia (Artículo 8). Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor (Artículos 23 y 24) entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante (Artículo 25).

Principios operacionales

La investigación se debe basar en un conocimiento cuidadoso del campo científico (Artículo 11), una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios (Artículos 16 y 17), la probabilidad razonable de un beneficio en la población estudiada (Artículo

19) y que sea conducida y manejada por investigadores expertos (Artículo 15) usando protocolos aprobados, sujeta a una revisión ética independiente y una supervisión de un comité correctamente convocado (Artículo 13). El protocolo deberá contemplar temas éticos e indicar su relación con la Declaración (Artículo 14). Los estudios deberán ser discontinuados si la información disponible indica que las consideraciones originales no son satisfactorias (Artículo 17). La información relativa al estudio debe estar disponible públicamente (Artículo 16).

Las publicaciones éticas relativas a la publicación de los resultados y la consideración de potenciales conflictos de intereses (Artículo 27). Las investigaciones experimentales deberán compararse siempre en términos de los mejores métodos, pero bajo ciertas circunstancias un placebo o un grupo de control deberán ser utilizados (Artículo 29). El interés del sujeto después de que el estudio finaliza debería ser parte de un debido asesoramiento ético, así como asegurarle el acceso al mejor cuidado probado (Artículo 30). Cuando se deban testear métodos no probados se deben probar en el contexto de la investigación donde haya creencia razonable de posibles ventajas para los sujetos (Artículo 32).

Derechos del paciente

- Libre elección del médico.
- Que el profesional que lo atiende goce de libertad en sus juicios clínicos y éticos y los elabore sin interferencia alguna.
- Conocer el nombre de los profesionales que lo atienden o coordinan su atención.
- Recibir tratamiento de un profesional.
- Aceptar o rechazar el tratamiento indicado.
- Conocer la información sobre su estado de salud, tratamiento y pronóstico.
- Conocer otras alternativas de tratamiento o diagnósticas.
- Confidencialidad.
- Intimidad en caso de consultas, procedimientos o exploraciones.
- Reconocimiento de su dignidad como persona.

- Recibir respeto y consideración en la atención.
- Recibir una respuesta razonable a su petición de servicios.
- Confiar en los medios con que debe contar un establecimiento para su atención.
- Continuidad razonable de su atención.
- Ser derivado a un especialista cuando la índole del padecimiento no corresponda a las habilidades del médico que consulta.
- Examinar y recibir explicaciones de su factura de gastos, si es el caso, independientemente de quién se haga cargo de los mismos.
- Conocer las normas reglamentarias del establecimiento relativas a su conducta como paciente.
- Decidir participar o no en proyectos de experimentación o investigación.
- Recibir o rechazar asistencia espiritual y moral.
- Morir con dignidad.