

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE HONDURAS VALLE DE SULA**  
**ESCUELA UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**  
**POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRÍCIA.**



**MICROORGANISMOS PATÓGENOS DEL CÉRVIX, ASOCIADOS A  
AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO**

**PRESENTADO POR:**

**CINIA LORENA PERDOMO CASTELLÓN**

**PREVIA OPCION AL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ASESORES:**

**TÉCNICO: MARVIN RODRÍGUEZ Ph.D.**

**METODOLÓGICO: MARVIN RODRÍGUEZ Ph.D.**

**SAN PEDRO SULA, 20 DE OCTUBRE DEL 2016.**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE HONDURAS VALLE DE SULA**  
**ESCUELA UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**  
**POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRÍCIA.**



**MICROORGANISMOS PATÓGENOS DEL CÉRVIX, ASOCIADOS A  
AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO**

**PRESENTADO POR:**

**CINIA LORENA PERDOMO CASTELLÓN**

**PREVIA OPCION AL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ASESORES:**

**TÉCNICO: MARVIN RODRÍGUEZ Ph.D.**

**METODOLÓGICO: MARVIN RODRÍGUEZ Ph.D.**

**SAN PEDRO SULA, 20 DE OCTUBRE DEL 2016.**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS**

**UNAH**

**RECTORA**

**DRA. JULIETA CASTELLANO RUIZ.**

**VICERECTORA ACADÉMICA**

**DRA. RUTILIA CALDERON PADILLA.**

**VICERECTOR DE ASUNTOS ESTUDIANTILES**

**LIC. AYAX IRIAS COELLO.**

**SECRETARIA GENERAL**

**LIC. ENMA VIRGINIA RIVERA**

**DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA Y POSGRADOS**

**MSc LETICIA SALOMÓN**

**DIRECTORA DEL SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**DRA. OLGA JOYA.**

**DECANO DE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DR. MARCO TULIO MEDINA**

**SECRETARIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DR. JORGE ALBERTO VALLE RECONCO**

**COORDINADORA GENERAL POSGRADOS DE MEDICINA FCM**

**DRA. ELSA YOLANDA PALOU**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS**

**UNAH – VS**

**DIRECTOR**

**DR. FRANCISCO JOSÉ HERRERA ALVARADO**

**SUBDIRECTOR ACADEMICO**

**MTE. CARLOS ALBERTO PINEDA**

**SUBDIRECTOR VINCULACIÓN UNIVERSIDAD-SOCIEDAD**

**DR. FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ**

**SUBDIRECTOR DE DESARROLLO ESTUDIANTIL, CULTURA, ARTE Y  
DEPORTE**

**MSc. RAFAEL ENRIQUE MEJÍA**

**SECRETARIA**

**DRA. JESSICA PATRICIA SÁNCHEZ**

**COORDINADORA DE POSTGRADO**

**MSC. ISBELA ORELLANA**

**DIRECTO ESCUELA UNIVERSITARIA CIENCIAS DE LA SALUD**

**DR. JOSÉ RAÚL ARITA**

**JEFE DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA INTEGRAL**

**DR. MARCO ANTONIO MOLINA SOTO**

**COORDINADOR CARRERA DE MEDICINA**

**DR. JOSÉ PASTOR LAÍNEZ MACIS**

**COORDINADORA GENERAL INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA POSGRADOS  
DE MEDICINA EUCS**

**DRA. TANIA SOLEDAD LICONA RIVERA**

**COORDINADOR POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DRA. FRESIA MARIA ALVARADO GÁMEZ**

## **AGRADECIMIENTO**

Mi total agradecimiento a Dios, por ser el centro y motor de mi vida, por guiarme y estar conmigo en cada momento y permitirme poder culminar el post grado en Ginecología y Obstetricia.

A mi Madre, Concepción Castellón, a quien amo profundamente, que con su amor y paciencia me ha apoyado en cada paso de mi vida. A mis hermanos y cuñada por estar en los momentos difíciles, me apoyaron y me dieron los consejos que me ayudaron a tomar las decisiones más importantes.

A mis maestros, que me dieron cada uno de los conocimientos que me han ayudado a lo largo de mi vida profesional.

A los pacientes porque sin ellos no habría medicina.

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mi Madre que me ha apoyado incondicionalmente en cada paso que he dado, siendo ella el motivo principal que me alienta cada día a luchar por lo que quiero, en segundo lugar a mis hermanos y hermanas quienes han sido un ejemplo para mí, motivándome a luchar por mis metas, recordándome cada día que soy capaz de lograr mis sueños y con Dios como guía finalmente he logrado uno más.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
B. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	5
C. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
D. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	7
E. PREGUNTAS ESPECÍFICAS DE INVESTIGACIÓN.....	8
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
A. EMBARAZO.....	9
1. Definiciones:.....	9
2. Tipos de embarazo:.....	10
B. AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.....	16
1. Definiciones:.....	16
2. Epidemiología:.....	17
3. Clasificación:.....	17
4. Etiología:.....	18
5. Fisiopatología:.....	18
6. Diagnóstico:.....	20
7. Tratamiento:.....	22
8. Complicaciones:.....	33
C. FLORA NORMAL CERVICO VAGINAL:.....	36
<u>D. MICROORGANISMOS PATÓGENOS DEL CÉRVIX: .....</u>	<u>48</u>
E. INVESTIGACIONES RELACIONADAS.....	54
<b>CAPITULO III: METODOLOGÍA .....</b>	<b>57</b>
A. ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN .....	57
B. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	57
C. ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN.....	57
D. ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES .....	58
E. DIAGRAMA SAGITAL.....	58
F. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	59

G.	HIPÓTESIS .....	60
H.	POBLACIÓN Y MUESTRA .....	60
I.	PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	62
J.	PLAN DE ANÁLISIS.....	64
A.	PRINCIPIOS ÉTICOS .....	70
B.	CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN .....	70
A.	DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN: .....	71
1.	Prevalencia: .....	71
2.	Características Demográficas: .....	72
a.	Edad.....	72
b.	Procedencia .....	73
c.	Estado civil: .....	74
3.	Historia ginecoobstetrica:.....	75
a.	Embarazos previos.....	75
b.	Número de controles prenatales:.....	80
c.	Antecedente de parto pretérmino:.....	81
d.	Número de parejas sexuales: .....	82
4.	Razonamiento Clínico .....	83
a.	Síntomas que referían las pacientes:.....	83
b.	Presencia de contracciones uterinas: .....	84
c.	Características de la secreción vaginal:.....	85
d.	Características cervicales en relación al BISHOP:.....	86
5.	Microorganismos encontrados en el Cérvix:.....	87
a.	Tipos de microorganismos que crecieron en los cultivos: .....	87
b.	Tipos de bacterias encontradas: .....	88
c.	Presencia de hongos en los cultivos:.....	89
d.	Presencia de protozoarios: .....	90
a.	Asociación entre microorganismos patógenos en cérvix y APP.....	91
	<b>CAPITULO VI: DISCUSIÓN .....</b>	<b>92</b>
	<b>CAPITULO VII: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>95</b>
	<b>CAPITULO X: REFERENCIAS .....</b>	<b>96</b>



## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Prevalencia de microorganismos .....	45
Tabla 2: Localización de los microorganismos.....	46
Tabla 3 Operacionalización de variables.....	59
Tabla 4 Edad de las pacientes.....	72
Tabla 5 Procedencia de las pacientes.....	73
Tabla 6 Estado Civil .....	74
Tabla 7 Embarazos previos .....	75
Tabla 8 partos anteriores al embarazo actual .....	76
Tabla 9 cesáreas previas al embarazo actual .....	77
Tabla 10 Abortos previos .....	78
Tabla 11 Edad gestacional .....	79
Tabla 12 Controles prenatales .....	80
Tabla 13 Antecedente de parto pretérmino.....	81
Tabla 14 parejas sexuales.....	82
Tabla 15 Síntomas que referían las pacientes .....	83
Tabla 16 contracciones uterinas.....	84
Tabla 17 Características de la secreción vaginal.....	85
Tabla 18 BISHOP.....	86
Tabla 19 microorganismos que crecieron en los cultivos .....	87
Tabla 20 bacterias encontradas.....	88
Tabla 21 hongos en los cultivos.....	89
Tabla 22 protozoarios.....	90
Tabla 23 contingencia .....	91
Tabla 24 Prueba de chi cuadrado.....	91
Tabla 25 Estimación de riesgo.....	91

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Edad de las pacientes .....	72
Gráfico 2 Procedencia .....	73
Gráfico 3 Estado civil .....	74
Gráfico 4 Embarazos previos.....	75
Gráfico 5 Partos previos .....	76
Gráfico 6 Cesáreas previas.....	77
Gráfico 7 Abortos previos .....	78
Gráfico 8 Edad gestacional.....	79
Gráfico 9 Controles prenatales .....	80
Gráfico 10 Antecedente de parto pretérmino .....	81
Gráfico 11 Parejas sexuales .....	82
Gráfico 12 Sintomatología referida .....	83
Gráfico 13 Contracciones uterinas.....	84
Gráfico 14 Secreción vaginal .....	85
Gráfico 15 BISHOP .....	86
Gráfico 16 Microorganismos en cultivo .....	87
Gráfico 17 Bacterias encontradas.....	88
Gráfico 18 Hongos en cultivo .....	89
Gráfico 19 Protozoarios .....	90

## INTRODUCCIÓN

La Amenaza de Parto Pretérmino constituye un problema de salud pública a nivel mundial, manteniéndose a su vez como problemática para los obstetras y neonatólogos, por las dificultades relacionadas con: la fisiología, patología; atención a los pretérminos y los gastos que implican. La infección juega un rol importante como causa de amenaza de parto pretermino, en un estudio la incidencia de cultivos positivos en embarazadas con Amenaza de parto pretérmino y membranas íntegras fue mayor que en el líquido amniótico. (Dr. Carlos A. Grandi, 1998) El objetivo general de este estudio es determinar la asociación entre los microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino de las pacientes de la sala de labor y parto, del Hospital Mario Catarino Rivas durante el primer semestre de 2016. Tiene un enfoque cuantitativo y diseño observacional, en el cual se incluyó a 127 gestantes con embarazo pretérmino que se dividieron en 2 grupos: el grupo de pacientes con amenaza de parto pretérmino, que fueron 97, seleccionadas mediante la aplicación de una definición estandarizada de amenaza de parto pretérmino. Los resultados arrojaron que E. coli y candida albicans fueron los microorganismos que mayor incidencia tuvieron, sin embargo no se encontró asociación entre la presencia de microorganismos patógenos del cérvix y APP. Pero si se recomienda Implementar un programa de educación e higiene personal en embarazadas así como capacitación médica continua a los profesionales responsables de la atención prenatal.

## **CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La amenaza de parto pretérmino tiene un origen multifactorial (Slattery MM, Morrison JJ, 2002), el diagnóstico precoz, manejo oportuno y la identificación de las posibles causas etiológicas de esta entidad clínica, permite evitar el progreso de un embarazo a un trabajo de parto pretérmino y nacimiento de recién nacidos prematuros. (Cristina L, 2003)

En la mayoría de casos, se desconoce la causa desencadenante (causa idiopática), otras veces, existe una razón más o menos obvia (gestación múltiple, polihidramnios...) que explique la aparición de la actividad uterina. En otras ocasiones, se puede identificar focalidad infecciosa de otras partes del organismo (pielonefritis, apendicitis...), pero la causa conocida más frecuente es la infección/inflamación intraamniótica subclínica presente (Palacio M, Cervical length and gestational age at admission as predictors of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes, 2009 Oct) y que generalmente asciende por infecciones cervicovaginales. Según datos del Hospital Clínic (2008-2013) y de forma muy similar a lo reportado en la literatura, un 18% del total de mujeres que ingresan por amenaza de parto prematuro (n= 360) se debe a este tipo de infecciones. (Gomez R R. R., 2010)

La literatura refiere un aumento de la morbilidad neonatal secundaria a este proceso infeccioso y un mayor riesgo de parto pretérmino, la identificación de

esta etiología podría tener una importancia relevante para mejorar el pronóstico global de la gestación en estos casos.

La amenaza de parto pretérmino no tratada y que avanza a un parto y nacimiento de fetos prematuros, se ha convertido en un problema importante de salud pública a nivel mundial porque conlleva consecuencias que afectan al binomio; madre e hijo, esto es, madres que se verán afectadas en la parte psicológica, económica y social. (OMS, 2007)

Las consecuencias económicas institucionales derivadas del parto prematuro son elevadas a razón de que los costos para mantener estos recién nacidos son altos: implica largas estancias hospitalarias, medicamentos especiales, uso de tecnología sofisticada y personal altamente calificado. En Estados Unidos los costos anuales por los nacimientos prematuros representan 57% del costo total por atención neonatal y 35% del costo total por atención médica a todos los niños. Sobre la base de estimaciones recientes, la carga económica social anual asociada con el parto pretérmino en Estados Unidos excedió los 26,200 millones de dólares, lo que representa 51,600 dólares por prematuro nacido en el año 2005, haciendo que el total de costos de los servicios médicos ascendiera a 16,900 millones de dólares (33,200 dólares por niño); los costos por la atención materna a 1,900 millones de dólares (3,800 dólares por niño) y los servicios de intervención o estimulación temprana tuvieron un costo estimado en 611 millones de dólares (1,200 dólares por niño). (VILLANUEVA, Septiembre 2008 )

Lo antes mencionado implica no solo costos económicos, sino de tipo social y psicológico por la implementación de servicios de educación especial relacionados con complicaciones de la prematurez como: la parálisis cerebral, el retraso mental y las deficiencias visuales y auditivas que añadieron 1,100 millones de dólares (2,237 por niño), así como mayor atención por lo padres, que sufren de estrés emocional. (VILLANUEVA, Septiembre 2008 )

Dentro de los factores relacionados con amenaza de parto pretérmino, las infecciones son una causa importante y de hecho es el único proceso patológico para el cual se ha establecido una relación causal firme con el parto pretérmino, con fisiopatología definida y en el medio aunque no se cuenta con datos estadísticos, pero por la experiencia en las distintas salas, la mayoría de las pacientes vienen con infección, en este caso de cérvix y vagina, así que el diagnóstico e identificación de los agentes patógenos implicados en esta complicación del embarazo, para dar tratamiento adecuado y prevenir el parto prematuro, es una medida a tomar en cuenta para establecer un protocolo de manejo en las instituciones públicas y de esta manera reducir la incidencia de nacimientos prematuros.

## B. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los microorganismos patógenos del cérvix relacionados con la amenaza de parto pretérmino, de las pacientes de sala de labor y parto del Hospital Mario Catarino Rivas durante el primer semestre de 2016?

## C. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### 1. Conveniencia:

La presente investigación servirá como base para incluirlo en un protocolo de manejo de pacientes con amenaza de parto pretérmino, para garantizar la calidad de la atención, el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, basado en el conocimiento científico.

### 2. Relevancia:

Los beneficiados en la investigación en forma directa serán las pacientes embarazadas que tienen factores de riesgo infeccioso que están relacionados con los partos prematuros, que influye en la morbilidad materna y perinatal. Además contribuirá a disminuir la incidencia de prematuridad, disminuyendo las complicaciones derivadas de este problema, que causan altas tasas de morbilidad neonatal que afecta a los hospitales aumentando los días de estancia hospitalaria necesitando de atención muy especializada y de utilización de insumos medicamentos, materiales médico quirúrgicos y métodos diagnósticos de alta tecnología, de soporte vital que encarecen el proceso de atención produciéndose un consumo rápido del presupuesto institucional, teniendo como consecuencia además el gasto de bolsillo de familiares que tienen que sufragar gastos que la institución no puede garantizar, además de

los efectos psicológicos que tiene en la familia y el estrés al que se ve sometido el recién nacido, teniendo consecuencias en su desarrollo psicomotor posterior.

### 3. Implicaciones prácticas:

Servirá para resolver problema institucional, porque la atención de partos prematuros acarrea costos elevados para la institución y aumento en las tasas de mortalidad neonatal. Un problema comunitario porque un alto porcentaje (18%) de las amenazas de parto pretérmino están relacionadas con infecciones en otros contextos, al crear la evidencia se podrá utilizar para aplicar medidas de prevención secundarias y se resolverá un problema de la sociedad en general porque la prematurez es un problema de salud pública a nivel mundial.

### 4. Valor teórico:

En Honduras donde la investigación científica es escasa, todo estudio sirve para generar evidencia que contribuya a agregar valor a la literatura existente sobre el estado actual del conocimiento acerca del problema en estudio generalizando resultados a partir de los datos obtenidos de una muestra a una población mayor de individuos. Los resultados de esta investigación también pueden servir de base para el establecimiento de hipótesis o afirmaciones que se podrán confrontar con la realidad a través de estudios explicativos.

### 5. Utilidad metodológica:

Se creara un instrumento nuevo de recolección, procesamiento y análisis de datos y resultados que nos ayudaran a estudiar más adecuadamente la población objeto de esta investigación y que puede servir de modelo para futuras investigaciones sobre este problema.



#### D. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

##### 1. Objetivo general:

Determinar la asociación entre los microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino de las pacientes de la sala de labor y parto, del Hospital Mario Catarino Rivas durante el primer semestre de 2016.

##### 2. Objetivos específicos:

- a. Determinar la prevalencia de amenaza de parto pretérmino en la sala de labor y parto de Hospital Mario Catarino Rivas
- b. Caracterizar el razonamiento clínico de amenaza de parto pretérmino.
- c. Describir los microorganismo patógenos bacterianos del cérvix en las pacientes con amenaza de parto pretérmino
- d. Identificar los microorganismos patógenos no bacterianos del cérvix en las pacientes con amenaza de parto pretérmino.
- e. Determinar la asociación estadística entre los microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino.

## E. PREGUNTAS ESPECÍFICAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de amenaza de parto pretérmino en la sala de labor y parto de Hospital Mario Catarino Rivas?

¿Cuáles son los microorganismos patógenos bacterianos del cérvix en las pacientes con amenaza de parto pretérmino?

¿Cuáles son los microorganismos patógenos no bacterianos del cérvix en las pacientes con amenaza de parto pretérmino?

¿Cuál es la asociación que existe entre los microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino?

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **A. EMBARAZO**

#### **1. Definiciones:**

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en lo que compete el Comité de Aspectos Éticos de la Reproducción Humana y la Salud de las Mujeres puntualizó, al embarazo como la parte del proceso de la reproducción humana que emprende con la implantación del óvulo fecundado en la mujer iniciando en el momento de la nidación y terminando con el parto. ((FIGO), 2007)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el embarazo comienza cuando termina la implantación, que es el proceso que comienza cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero (unos 5 o 6 días después de la fecundación). Entonces el blastocito atraviesa el endometrio uterino e invade el estroma. El proceso de implantación finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de nidación, comenzando entonces el embarazo. Esto ocurre entre los días 12 a 16 tras la fecundación.

El embarazo o gravidez (de grávido, y este del latín gravidus) es el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto, en cuanto a los significativos cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer encaminados a

proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto, como la interrupción de los ciclos menstruales, o el aumento del tamaño de las mamas para preparar la lactancia. ( Diccionario de la lengua española, 2001)

## 2. Tipos de embarazo:

Hay 3 tipos de embarazo: intraútero, extraútero o ectópico y molar

La gestación en embarazos con feto único tiene una duración media de 40 semanas (280 días), a partir del primer día del último período menstrual hasta la fecha estimada de parto. Con rangos que van de 37 a 42 semanas. (The American College of Obstetricians and Gynecologists , (Noviembre de 2013) De los embarazos intraútero los hay únicos y múltiples.

La incidencia de embarazos múltiples ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas en los países desarrollados, desde 1 por 100 nacidos vivos a 1 por 70 nacidos vivos, con un aumento de un 40% en la tasa de embarazos gemelares y un aumento de 3 a 4 veces en embarazos múltiples de alto orden. Este aumento en el número de embarazos múltiples es atribuible en mayor parte a la utilización de técnicas de reproducción asistida, pero también se explica por un aumento en la edad materna, ya que existe asociación entre la edad materna y la tasa de gestaciones múltiples concebidas espontáneamente. (Platt MJ, 2001) El embarazo múltiple es un embarazo de alto riesgo fetal, pues tiene, entre otros problemas, mayor incidencia de prematuridad, restricción del crecimiento fetal, malformaciones congénitas y muerte fetal in útero comparado

con las gestaciones únicas. Existen además, complicaciones propias del embarazo gemelar como: crecimiento discordante, muerte in útero de alguno de los gemelos, síndrome de transfusión feto-fetal, gemelos monoamnióticos y perfusión arterial reversa en uno de los gemelos, que también dan cuenta de un mayor riesgo de estos embarazos. Por otra parte, se ha demostrado en embarazos gemelares que existe un mayor riesgo de morbi mortalidad materna. (Martin JA, 2006)

**Embarazo ectópico:**

Un embarazo ectópico se define cuando el ovocito fertilizado se implanta fuera de la cavidad endometrial. La incidencia ha aumentado en las últimas décadas hasta alcanzar el 1-2%, (Sowter MC, 2004) aunque las cifras se han estabilizado en los últimos años. Esto es debido fundamentalmente a 3 condicionantes: el aumento de los factores de riesgo, el incremento en la aplicación de técnicas de reproducción asistida y el uso de métodos diagnósticos más sensibles y específicos que permiten detectar casos que, de otra manera, habrían pasado inadvertidos. (Verena TV, 2005)

El lugar de implantación más frecuente es la trompa (98%): – Ampular: 80%. – Ístmico: 12%. – Cornual (intersticial): 2,2%. – Fimbrias: 6%. Otras localizaciones más raras son el ovario (0,15%), el cérvix (0,15%) y el abdomen (1,4%). Estos embarazos extratubáricos se ven con más frecuencia en gestaciones conseguidas tras el uso de técnicas de reproducción asistida en las que pueden llegar a alcanzar hasta el 7%. La coincidencia con un embarazo eutópico

(intrauterino) se define como gestación heterotópica y tiene lugar en 1-2 de cada 10.000 embarazos espontáneos. (CM, 2005)

Etiopatogenia:

Cualquier factor que afecte a la capacidad de la trompa para transportar los gametos o embriones favorecerá la implantación ectópica. Todas las situaciones que predisponen al desarrollo de un embarazo ectópico tienen en común la producción de una lesión del epitelio tubárico y/o la interferencia en la movilidad de las trompas. El embrión anormalmente implantado presenta anomalías y se interrumpe espontáneamente en el 80% de las gestaciones ectópicas. El aborto tubárico espontáneo ocurre en la mitad de los casos. (Danforth's, 2003)

El diagnóstico se basa en 3 pilares fundamentales: exploración clínica, ecografía y, cuando no es suficiente con ambas, las determinaciones seriadas la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -HCG) (recomendación tipo B). Casi siempre es posible efectuar el diagnóstico de forma ambulatoria. (Danforth's, 2003) La  $\beta$ -HCG es producida por las células del trofoblasto y, en las primeras semanas de un embarazo normoevolutivo, aproximadamente duplica su valor cada 2 días (válido para cifras inferiores a 10.000 mU/ml). Un aumento menor es sugestivo de embarazo no viable (aborto o ectópico). Si la gestación intrauterina no es visible por ecografía transvaginal con valores de  $\beta$ -HCG > 1.000- 2.000 mU/ml, existe una alta probabilidad de gestación ectópica. Este nivel discriminatorio de la  $\beta$ -HCG va a depender de la calidad del equipo

ecográfico y de la experiencia del ecografista. Unidades especializadas (con experiencia en el diagnóstico y manejo del embarazo ectópico), que utilizan sondas vaginales de alta resolución y conocen los síntomas y signos de la paciente, suelen emplear el dintel de 1000 mUI/ml (nivel de evidencia III, grado de recomendación C) (Sepillian V, 2005)

La combinación de ecografía transvaginal y determinaciones seriadas de  $\beta$ -HCG tiene una sensibilidad del 96%, una especificidad del 97% y un valor predictivo positivo del 95% para el diagnóstico de embarazo ectópico, siendo las pruebas más eficientes para este diagnóstico (Sepillian V, 2005)

Embarazo molar:

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) hace referencia a un amplio espectro de patologías que se originan por crecimiento descontrolado del tejido trofoblástico; abarca desde la mola hidatiforme benigna hasta tumores altamente agresivos como el coriocarcinoma (CC), el tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP) y el muy raro tumor trofoblástico epitelioides (TTE) (Alampady KP, 2013)

La mola hidatiforme completa (MC) se origina de la fertilización de un óvulo por un espermatozoide haploide que posteriormente duplica sus propios cromosomas; por lo tanto, todo el contenido genético es paterno. El núcleo del óvulo puede estar ausente o desactivado y el cariotipo usualmente es 46XX. En el 10% que puede ser 46XY, todos los cromosomas son de origen paterno, pero un óvulo aparentemente vacío es fertilizado por 2 espermatozoides. La mola

hidatiforme parcial (MP) suele tener un cariotipo triploide (69 cromosomas), en el cual el par extra es aportado por el padre. Cuando hay un feto junto con la MP, este suele mostrar los estigmas propios de la triploidía (retardo del crecimiento tipo I y múltiples malformaciones congénitas). (Nguyen NM, 2014)

Entre los factores de riesgo vinculados con esta entidad son el antecedente de embarazo molar previo y la edad materna (menos de 15 años, más de 40 años). Esta asociación, aunque está presente para MC y MP, es mucho mayor para MC en todas las edades maternas; la magnitud del riesgo es muy superior en mujeres de más edad (a partir de los 45 años) en comparación con las más jóvenes (menos de 15 años). (Sebire NJ, 2002)

Manifestaciones Clínica: El sangrado vaginal ocurre en el 97% de los casos. Los tejidos molares podrían separarse de la decidua e interrumpir los vasos maternos, por lo tanto grandes volúmenes de sangre retenida podrían dilatar la cavidad. Dado que los coágulos intrauterinos experimentan oxidación y licuefacción, se exteriorizan por vagina como un líquido amarronado con aspecto de jugo de ciruela. El sangrado puede ser considerable y prolongado, de modo que la mitad de las pacientes presentan anemia. El tamaño excesivo del útero en relación con la EG está presente en la mitad de los casos; en general se asocia con concentraciones notablemente elevadas de subunidad beta de la gonadotrofina coriónica humana (HCG). La toxemia gravídica se observa en cerca del 27% de las pacientes. Se desarrolla casi exclusivamente en casos de tamaño uterino excesivo y altas concentraciones de beta HCG.



Debe considerarse el diagnóstico de MH en toda mujer con preeclampsia en una fase temprana del embarazo. El hipertiroidismo es clínicamente visible en el 7% de las mujeres. Presentan taquicardia, piel cálida y temblor, confirmándose el diagnóstico con la medición de T4 y T3 séricas. Estos valores suelen retornar a la normalidad luego de la evacuación. Si se sospecha o confirma hipertiroidismo, es de suma importancia administrar beta bloqueantes antes de la inducción anestésica para la evacuación molar, ya que la anestesia o la cirugía podría desencadenar una crisis tiroidea (hipertermia, delirio, convulsiones, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca con gasto elevado o colapso cardiovascular). La embolización trofoblástica se demuestra en el 2% de los casos. Se manifiesta con dolor torácico, disnea, taquipnea y taquicardia. Aproximadamente la mitad de las pacientes desarrollan grandes quistes tecoluteínicos (mayores de 6 cm). Suelen ser bilaterales y multiloculados; serían resultado del aumento de las concentraciones séricas de HCG y prolactina. Su aparición está casi exclusivamente asociada con valores muy elevados de HCG. Tras la evacuación molar suele retroceder espontáneamente en un plazo de 2 a 4 meses. Pueden generar síntomas que, en caso de ser agudos por torsión o ruptura, pueden obligar a una intervención quirúrgica preferentemente laparoscópica. También está descrita la aspiración percutánea bajo guía ecográfica para aliviar los síntomas de presión intraabdominal. (Alampady KP, 2013)

En caso de MP, los síntomas son menos frecuentes; suele considerarse inicialmente como un aborto incompleto y solo luego del estudio histopatológico del material del raspado se arriba al diagnóstico definitivo. La detección temprana mediante ecografía ha reducido la frecuencia de síntomas clínicos, pero sin impactar en el riesgo de enfermedad postmolar.

En el manejo de la ETG El raspado uterino por aspiración es el método de evacuación preferido, en forma independiente del tamaño uterino, en las pacientes que deseen preservar la fertilidad. Consta de los siguientes pasos: 1) Infusión de oxitocina en el quirófano, antes de la inducción anestésica. 2) Dilatación cervical. 3) Raspado por aspiración 4) Raspado cortante con cureta para eliminar tejido molar residual. (Soper J, June 2004 Reaffirmed 2012)

## B. AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

### 1. Definiciones:

Se define como la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación. (Cristina L, 2003)

La amenaza de parto pretérmino (APP) es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando éste fracasa, puede conducir a un parto pretérmino. (Romero R, 2008)

Trabajo de parto pretérmino: contracciones uterinas (por lo menos 3 en 30 minutos), acompañadas de cambios cervicales; borramiento de 50 % o dilatación (igual o mayor a 3cm), antes de las 37 semanas. Parto pretérmino: nacimiento de un infante antes de las 37 semanas. (Scwarcz R, 1995:218.)

## 2. Epidemiología:

La incidencia de trabajo de parto pretérmino en el mundo permanece constante entre el 5 y 10 %. En tanto la amenaza de parto pretérmino (APP), se presenta en un 18 a 10 % de los partos, y es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. Según datos de la OMS para el 2005; hubieron 12.9 millones de partos prematuros, 9.6% de todos los nacimientos a nivel mundial, en America latina y del caribe 0.9 millones. Constituye 70% de mortalidad perinatal, 50% de anormalidades neurológicas. (OMS, 2007)

Si bien más del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional, se trata de un verdadero problema mundial. En los países de ingresos bajos, una media del 12% de los niños nace antes de tiempo, frente al 9% en los países de ingresos más altos. Dentro de un mismo país, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto prematuro. (OMS, 2013)

## 3. Clasificación:

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 5% de los partos pretérminos se presentan antes de las 28 semanas; constituye prematuridad extrema, 15% entre 28 y 31 semanas; prematuro

severo, 20% entre 32 a 33 semanas; prematuro moderado y 60 a 70% entre las 34 a 36 semanas; prematuro leve. (OMS, 2013)

#### 4. Etiología:

La amenaza de parto pretérmino puede tener un origen multifactorial. En la mayoría de casos, desconocemos la causa desencadenante (causa idiopática). Otras veces, existe una razón más o menos obvia (gestación múltiple, polihidramnios) que explique la aparición de la dinámica. En otras ocasiones, podemos identificar focalidad infecciosa de otras partes del organismo (pielonefritis, apendicitis). Pero la causa conocida más frecuente es la infección/inflamación intraamniótica subclínica presente, según datos reportados en la literatura, en un 18% del total de mujeres que ingresan por amenaza de parto prematuro (n = 360). Dado que la literatura refiere un aumento de la morbilidad neonatal secundaria a este proceso infeccioso y un mayor riesgo de parto pretérmino, la identificación de esta etiología podría tener una importancia relevante para mejorar el pronóstico global de la gestación en estos casos. (Gomez R R. R., 2010)

#### 5. Fisiopatología:

Las infecciones del cérvix y la vagina por microorganismos patógenos producen una secreción mucopurulenta, con aumento de los leucocitos polimorfonucleares. Este proceso altera el pH local y causa alteración de los lisosomas de las membranas del corioamnios adyacente; estos lisosomas contienen fosfolipasa A2, enzima que inicia la cascada del ácido araquidónico

presente en los componentes fosfolipídicos de la membrana, lo cual, junto con la interleucina 1 materna y las endotoxinas bacterianas, conduce a la síntesis de prostaglandinas y al inicio de las contracciones uterinas, iniciando el trabajo de parto, pretérmino o a término. Los neutrófilos producen esterasa de granulocitos, la cual degrada el colágeno tipo III de las membranas ovulares. Se ha demostrado que este colágeno es deficiente en el sitio de la ruptura de las membranas. Los microorganismos también producen peróxido, el cual aumenta la hidrólisis de las proteínas de membrana. (Ángel-Müller E, 1999)

Una respuesta inflamatoria aumentada también puede promover la contractilidad uterina por activación directa de genes tales como coX-2, el receptor de oxitocina y la conexina 43, y producir deterioro de la capacidad del receptor de progesterona para mantener el útero en reposo. (cR, 2009)

Estudios recientes han logrado medir las citoquinas de las secreciones cervicales de mujeres embarazadas y encontraron que las citoquinas Il-8, Il-10, Il-12, y el interferón-gamma, están presentes en la mayoría de las gestantes; sin embargo, las concentraciones de Il-8 se hallan significativamente más altas en mujeres con hallazgos patológicos en el frotis en fresco del flujo, con un conteo elevado de polimorfonucleares. Por lo tanto, el frotis en fresco es un examen útil para identificar pacientes con inflamación cervical, la cual es considerada un factor de riesgo para parto pretérmino espontáneo. (Nenadić dB, 2008)

En el tercer trimestre del embarazo se aprecia una mayor frecuencia de infección vaginal bacteriana en mujeres con parto pretérmino (66,7 por ciento),

comparada con mujeres con parto a término (29,9 por ciento). Un mayor porcentaje de mujeres con parto pretérmino tienen incremento de polimorfonucleares en el frotis de flujo vaginal (75 por ciento), comparadas con un grupo control (43,3 por ciento) (Mijović G, Impact of vaginal and cervical colonisation/infection on preterm delivery. , 2008)

Algunos estudios han demostrado que con el tamizaje y el tratamiento de infecciones vaginales, como vaginosis bacteriana, tricomoniasis y candidiasis, se logra disminuir la incidencia de parto pretérmino (RR 0,55 Ic 95 por ciento 0,41-0,75), de parto de niños con bajo peso al nacer (< 2.500 g) y de parto de niños de muy bajo peso al nacer (< 1.500 g) (RR 0,48 Ic 95 por ciento 0,34-0,66) (Swadpanich u, 2008)

#### 6. Diagnóstico:

Frente a una paciente en la que se objetiva dinámica uterina regular, se deben realizar sistemáticamente y de manera ordenada:

- a. Anamnesis dirigida – Exploración física (descartar otro posible foco que de origen al dolor y/o a la dinámica uterina: fiebre, peritonismo, puño percusión)
- b. Exploración obstétrica:
  - i. Comprobar frecuencia cardiaca fetal positiva.
  - ii. Valoración del abdomen (altura uterina, estática fetal, irritabilidad uterina).
  - iii. Espéculo: visualización del cérvix (descartar amniorrexis, metrorragias...).
  - iv. Tomar muestras para cultivo: Previo al tacto vaginal
    - Frotis rectal y vaginal (1/3 externo de vagina) para SGB.

- Frotis endocervical
- Sedimento y urocultivo.
- v. TV: valoración cervical mediante el Índice de Bishop
- vi. Ecografía transvaginal: Medición de la longitud cervical
- vii. Dinámica uterina y descartar signos de pérdida del bienestar fetal.
- viii. Analítica: Hemograma, bioquímica básica, coagulación y PCR.

Se deben descartar siempre otras patologías que contraindiquen la tocolisis: DPPNI, corioamnionitis, etc. ( Slattery MM, Morrison JJ, 2002)

Se considerarán pacientes de alto riesgo cuando estén presentes uno o más de los siguientes criterios:

Criterios clínicos:

1. Bishop  $\geq 5$ .
2. Parto pretérmino anterior espontáneo antes de la semana 34
3. Pérdida gestacional tardía ( $\geq 17.0$  semanas).
4. Gestación múltiple.
5. Portadora de cerclaje cervical en gestación actual.

Criterios ecográficos: Gestaciones únicas: Longitud cervical  $< 25$  mm antes de las 28.0 semanas, Longitud cervical  $< 20$  mm entre las 28.0 y 31.6 semanas.

Longitud cervical  $< 15$  mm a las 32 semanas o más.

Se considerarán pacientes de bajo riesgo cuando no esté presente ninguno de los criterios citados anteriormente. (Gomez R R. R., 2005)

## 7. Tratamiento:

Manejo de pacientes de bajo riesgo de parto pretérmino:

Reposo y observación 2 - 3 horas en el área de urgencias para valorar si hay cambios en las condiciones cervicales:

Considerar la necesidad de administrar una dosis única de 20 mg de nifedipina (comprimidos orales).

Si cede la dinámica uterina (DU) y no existen modificaciones cervicales, podrá valorarse el alta domiciliaria con reposo relativo 24 horas.

Si no cede la DU, pero no hay modificaciones cervicales, valorar ingreso u observación durante 12 a 24 horas. Inicialmente, no se administrará tratamiento tocolítico ni corticoides de forma sistemática. Sólo se utilizarán los tocolíticos como tratamiento sintomático y con una pauta de 12 - 24 horas si precisa (utilizar prioritariamente nifedipina comprimidos). Alta precoz cuando ceda el cuadro sintomático.

En ausencia de dinámica uterina regular, es necesario valorar estos parámetros con precaución, dado que pueden no relacionarse con el parto pretérmino. Estos hallazgos, en ausencia de clínica, no son tributarios de tratamiento tocolítico ya que pueden representar el extremo de la normalidad. Valorar un seguimiento (en 1 - 2 semanas) en la Unidad de Prematuridad. Como medida de precaución, podría recomendarse restringir la actividad laboral y el estilo de vida parcialmente hasta evaluar la evolución clínica. ( Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011)



Manejo de pacientes de alto riesgo de parto pretérmino:

A partir de la semana 36.0: Se suspenderá todo tipo de tratamiento tocolítico.

A partir de la semana 35.0: Se optará por una conducta poco agresiva. Se suspenderá el tratamiento tocolítico endovenoso y se indicará reposo. De forma opcional, si precisa, se administrará tocolisis vía oral respetando el reposo nocturno.

Por debajo de la semana 35.0: Ingreso, reposo absoluto 24 h (permitiendo higiene personal si el cuadro clínico lo permite) y control materno-fetal.

a. corticoides: Entre las 24.0 y las 34.6 semanas. Betametasona 12 mg/24 horas durante 2 días. En casos muy seleccionados se puede considerar entre las 23-23.6 semanas.

b. amniocentesis: Se propondrá de manera sistemática en gestaciones únicas y <32.0 semanas la conveniencia de realizar una amniocentesis para descartar la infección/inflamación intraamniótica. (Mozurkewich EL, 2000)

En nuestra serie (2008-2013), por debajo de la semana 32.0 (n = 181), la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo para diagnosticar infección fue del 89%, 20%, 32% y 81%, respectivamente.

c. tocolíticos: El objetivo de los tocolíticos es la inhibición de la dinámica uterina para completar la tanda de maduración pulmonar fetal y/o la neuroprofilaxis (siempre que no existan motivos para dejar evolucionar). Si se reinicia dinámica uterina, se valorará su reintroducción. La tocolisis no

debe emplearse si existe alguna contraindicación para prolongar la gestación.

i. Primera línea de tocolisis

- < 24.0 semanas: indometacina.
- ≥ 24.0 semanas: nifedipino solución.
- Riesgo cardiovascular/medicación antihipertensiva: atosiban.

ii. Segunda línea de tocolisis

En los casos en los que no haya respuesta al tratamiento o intolerancia a los tocolíticos de primera línea, cambiar a tocolíticos de segunda línea.

- Gestaciones únicas/NO riesgo cardiovascular/NO diabetes: ritodrine
- Resto de pacientes: atosiban

iii. No serán tributarias de tratamiento tocolítico:

- < 32 semanas: Si glucosa ≤ 5 mg/ml y tinción de Gram con gérmenes.
- ≥ 32 semanas: hallazgo de glucosa ≤ 5 mg/ml o tinción de Gram con gérmenes
- Cultivo positivo en líquido amniótico
- Contraindicación de proseguir con la gestación (sospecha de desprendimiento prematuro de placenta, descompensación de enfermedad materna, etc).
- En el resto de casos, se realizará tratamiento tocolítico (y tratamiento antibiótico si es necesario) a la espera de los resultados del cultivo de líquido amniótico.

Además, en la utilización de tocolíticos debemos tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Terapia combinada: Si a pesar del tratamiento con monoterapia, la paciente presenta dinámica uterina persistente, se valorará la posibilidad de terapia combinada considerando la edad gestacional, las modificaciones cervicales y si la pauta de maduración pulmonar ha sido completada. Puesto que las terapias combinadas tienen mayor número de efectos adversos, su uso (de manera pautada) debe estar justificado y bajo monitorización materna. Usar preferentemente nifedipina + atosiban.

Tratamiento de mantenimiento: Dado que no está demostrado el beneficio del tratamiento de mantenimiento, se suspenderá todo tratamiento tocolítico después de 48h de tratamiento. En caso de reinicio persistente de dinámica uterina, con riesgo muy elevado de parto pretérmino  $\leq 32.0$  semanas o de dinámica muy sintomática, se considerará prolongar el tratamiento. Su indicación debe estar justificada. ( Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011)

- d. antibióticos: Serán tributarias de tratamiento antibiótico:
  - i. Exposición de bolsa amniótica en vagina (bolsa visible a través del OCE con espéculo o en vagina “en reloj de arena”).
  - ii. Amniocentesis: Tinción de Gram con gérmenes o glucosa  $\leq 5$  mg/dl o cultivo positivo.

Inicialmente se utilizarán antibióticos con una cobertura amplia: Ampicilina 1g / 6 horas ev + gentamicina 80 mg / 8 horas ev + azitromicina 1g vo. (monodosis) hasta disponer del resultado del cultivo de la amniocentesis. En caso de alergias a betalactámicos se administrará clindamicina 900 mg / 8 horas ev + gentamicina 80 mg / 8 horas ev + azitromicina 1 g vo monodosis.

Si la paciente se mantiene clínicamente estable, el tratamiento será corregido, suspendido o mantenido según el antibiograma del cultivo de líquido amniótico. En caso de cultivos de líquido amniótico positivos para micoplasmas genitales el tratamiento de elección será la azitromicina endovenosa 500 mg / 24 horas durante 7 días. Se recomendará en aquellos casos de tratamiento prolongado con azitromicina la realización de un ECG basal repitiendo éste a los 7 días, dado que se han descrito casos, en pacientes pluripatológicos, de aumento del QT tras su uso prolongado.

- iii. Pacientes con parto inminente y SGB positivo o desconocido: Profilaxis intraparto Penicilina  $5 \times 10^6$  UI ev + Penicilina  $2.5 \times 10^6$  UI/4h ev o ampicilina 2g + 1g/4 h ev. En caso de alergias el fármaco de elección es clindamicina 900mg/8 h ev. Si se dispone de antibiograma sensible o vancomicina 1g / 12 horas ev si resistencia a clindamicina o ausencia de antibiograma. (Slattery MM, Morrison JJ, 2002)
- e. Estudio de bienestar fetal (durante el ingreso y si estabilidad clínica) - Ecografía: 1 vez por semana
- f. FCF diaria. Si estabilidad, no es necesario NST diario. NST previo al alta.

- g. Cuidados generales:
- i. Reposo relativo durante 48 horas permitiendo la movilización para higiene y comidas. Siempre que no presente dinámica uterina, a partir de las 48h se permitirá movilización relativa (por ejemplo, dos paseos al día).
  - ii. Dieta rica en residuos +/- fibra v.o. o, si es necesario, laxantes emolientes u osmóticos: 2 sobres juntos con abundante líquido o máximo hasta 3 sobres. Una vez reestablecido el ritmo intestinal, disminuir la dosis.
  - iii. HBPM en gestantes con riesgo trombótico: Se administrarán 5000U/24 horas sc si > 60 Kg y 2500 U/24 horas sc de HBPM si peso materno pregestacional es < 60 Kg. Indicaciones profilaxis tromboembólica cuando presenta, además de la postración que representa la hospitalización, 1 o más de los siguientes criterios: > 35 años, Gestación múltiple, Multiparidad (>3 gestaciones), Obesidad pregestacional: IMC>30, Enfermedades de base con riesgo trombótico (TEV previo, trombofilias, sd.varicoso importante, drepanocitosis...), Tabaquismo, Trastornos médicos (sd.nefrótico, cardiopatías), Trastorno mieloproliferativo,  $\geq 4$  días de reposo absoluto en cama. ( SEGO, 2011)
  - iv. Sospecha de parto inminente o progresión de las condiciones obstétricas: Recordar indicar: - Neuroprofilaxis con sulfato de magnesio en partos <32.0 semanas. A pesar del potencial efecto sinérgico de bloqueo neuromuscular en pacientes con sulfato de magnesio y nifedipino, en series largas en que el uso de ambos fármacos ha sido concurrente, no se ha descrito. Sin

embargo, para extremar la precaución, se realizará la monitorización cada 2 horas. - Profilaxis SGB si se dispone de resultado positivo o desconocido. (Conde-Agudelo A, 2011)

- h. Finalización de la gestación: será criterio de finalización
  - i.  $\geq 32.0$  semanas y cultivo positivo en el líquido amniótico.
  - ii.  $< 32$  semanas: se individualizará el caso en función de la edad gestacional y el germen.
  - iii. En caso de pacientes asintomáticas con cultivo positivo, valorar repetir el cultivo de líquido amniótico.
- i. Tratamiento al alta: Previamente al alta se permitirá la paciente deambular por la sala y moverse para su higiene personal durante 24 - 48 horas según el riesgo, la edad gestacional y las condiciones cervicales.

No se considerará tratamiento oral de mantenimiento salvo excepciones justificadas.

Se remitirá a la paciente a un control en 1 - 2 semanas en la Unidad de Prematuridad para reevaluación del riesgo y con indicaciones de volver a urgencias si reaparición de la sintomatología. (Palacio M, Cervical length and gestational age at admission as predictors of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. , 2009)

Tocolíticos:

- a. Indometacina (Inhibidor de la síntesis de prostaglandinas)

Útil sobretodo en APP precoces <26 semanas. Pauta: Dosis inicial de 100 mg vía rectal + 50 mg vía oral; posteriormente 50 mg / 6 horas vo. No está indicada la realización de ecocardiografía fetal si se administra en gestaciones por debajo de las 27 semanas. Observaciones respecto al tratamiento con indometacina en otras edades gestacionales:

- i. Si edad gestacional entre 27-32 sg: ILA+Doppler / 48 horas para control de una posible restricción del ductus arterioso y proseguir según los resultados.
- ii. Si >32sg: Evitar como tratamiento tocolítico. Si se usa como tratamiento del polihidramnios, requiere control estricto del ILA y Doppler del ductus arterioso/24-48h (posible cierre irreversible del ductus a partir de la semana 32). (Loe SM, 2005)

b. Nifedipina (Inhibidor del canal del calcio)

Como tocolítico de administración oral ha mostrado ser tan efectivo como atosiban pero con mayores efectos secundarios y superior a los  $\beta$ 2-adrenérgicos por presentar mayor efectividad con menos efectos secundarios. Existe amplia literatura con la utilización de nifedipino en comprimidos orales. No existe literatura disponible, por su reciente salida a mercado, sobre la efectividad de nifedipino en solución oral (1 ml contiene 5 mg nifedipino). Sin embargo, estudios de farmacocinética demuestran una mayor biodisponibilidad y una menor variabilidad interindividual. La pauta habitual contiene 15 mg/6-8h (vs 20 mg/6-8h el nifedipino comprimidos) Además, el fármaco dispone de la autorización para el tratamiento de la

amenaza de parto pretérmino por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS (con lo cual, no requiere documentación de uso fuera de indicación). Contraindicado en pacientes con disfunción renal, hepática o cardíaca, uso concurrente de medicación antihipertensiva o nitroglicerina transdérmica (GTN), betamiméticos, alergia al fármaco o hipotensión clínica en circunstancias basales. Pauta solución oral: 2 ml vo inicial seguido de pauta de 3 ml/6h durante 48h (autorizado hasta 72h). Si no existe respuesta al tratamiento inicial: añadir dosis de rescate 1.5 ml cada 15 min la primera hora. La pauta convencional es pues 3 ml (15mg)/6h pero puede ser 3 ml/6-8h. No superar 32 ml al día. Pauta comprimidos orales: 20mg vo inicial seguido de pauta de 20mg/6h durante 48h. Si no existe respuesta al tratamiento inicial: añadir 10mg vo de dosis de rescate a los 20 minutos de la primera dosis y 10mg vo más a los 20 minutos (máximo 40mg durante la primera hora). Si después de esta segunda dosis de rescate no hay respuesta, está indicado cambiar a un tocolítico endovenoso. La pauta convencional será de 20mg/6h pero existe un margen de 20mg/4-8h, sin sobrepasar una dosis máxima de 120mg/ día. Efectos secundarios: cefalea e hipotensión (principalmente si >60mg/d). Monitorización: Control de pulso y TA cada 30 minutos la primera hora o mientras se utilice terapia intensiva. Después, control horario. Si se estabiliza el cuadro, control de constantes cada 8 horas . (Conde-Agudelo A, 2011)

c. Ritodrine EV ( $\beta$ miméticos):



Se considerará tocolítico de segunda línea. Recientemente la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) recomienda una monitorización más estricta del fármaco ([www.aemps.gob.es/informa/.../2013/NI-MUH\\_FV\\_23-2013-saba.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/.../2013/NI-MUH_FV_23-2013-saba.htm))

Contraindicaciones: Patología cardiovascular (incluye hipertensión, cardiopatía isquémica previa), pulmonar o tiroidea materna, diabetes pregestacional o gestacional, migrañas de repetición o gestación múltiple, amenazas aborto 1º y 2º trimestre. Efectos secundarios: Hipopotasemia, hiperglicemia, hipotensión, taquicardia materna, taquicardia fetal, temblores, cefalea, náuseas, vómitos, edema pulmonar, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica, muerte materna.

Pauta: Adaptar la dosis de ritodrine (2 ampollas de 50 mg) en 500cc de S.Glucosado al 5% (dilución 200 mcg/ml) hasta eliminar las contracciones con la mínima dosis efectiva. Iniciar a 50 mcg/min (5 got/min), aumentando en 50 mcg/min cada 10 minutos hasta dosis mínima necesaria o aparición de efectos secundarios; dosis usual 150-350 mcg/min; Máxima 400 mcg/min. Monitorización: 1. Control de pulsioximetría y valorar necesidad de ECG si aparición de dolor cardíaco u otra sintomatología cardíaca. 2. Ionograma inicial y a las 24h. 3. Peso diario para corroborar un correcto balance hídrico.

El objetivo será la inhibición de la dinámica uterina. Una vez logrado este objetivo, disminuir dosis a la mitad a las 6-12 h y suprimir a las 24-48h. En

caso que se requiera tocolisis durante >48h, se deberá cambiar el tratamiento por otro tocolítico con menos efectos secundarios.

Cambiar de fármaco si: taquicardia > 140 latidos/minuto (paciente sana) y/o sensación de ahogo u opresión torácica o cualquier otra sintomatología atribuible a posibles efectos secundarios de los  $\beta$ miméticos. (Anotayanonth S, 2004)

d. Atosiban EV (Antagonista de la oxitocina):

Fármaco de elección en gestaciones múltiples, cardiópatas y aquellas con tratamiento antihipertensivo de base. Se administra en ciclos de 48h, siendo posible repetir hasta un total de 3 ciclos. Si existe una muy buena respuesta al tratamiento, y el riesgo de parto pretérmino no es muy elevado, considerar hacer ciclos cortos de 24h en vez de 48h. Pauta: Bolus en 1 minuto de 0,9 ml. de solución de 7,5mg./ml (dosis total 6,75mg. atosiban), Infusión de 2 viales de 5 ml. (de 7,5 mg/ml) diluidos en 100ml. Velocidad de infusión de 24 ml./hora = 300mcg/min (o 18 mg/hora) durante 3 horas = 54 mg atosiban. Infusión de 2 viales de 5 ml (de 7,5 mg/ml) diluidos en 100ml. Velocidad de infusión de 8 ml/hora= 100mcg/min (o 6 mg/hora) durante 45 horas = 270 mg atosiban, disnea, náuseas. Contraindicaciones: Alergia al fármaco. Riesgos potenciales: Dolor torácico. Monitorización: Control de TA y FC cada 8 horas. ( Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011)

## 8. Complicaciones:

La morbilidad grave a corto plazo de algunos prematuros incluyen: Síndrome de dificultad respiratoria; Afecta principalmente a los que nacen antes de las 34 semanas de gestación, Hemorragia intraventricular (HIV); Más común en los que nacen antes de las 32 semanas de embarazo, Persistencia del Ductus Arterioso, Enterocolitis Necrotizante (NEC), Retinopatía del prematuro (ROP), que afecta principalmente también antes de las 32 semanas de gestación. Déficit mayores a mediano y largo plazo: Riesgo neurológico; función neuromotora, Alteraciones neurosensoriales, Alteraciones de la visión, Alteraciones de la audición. Déficit menores: Trastornos del lenguaje, Trastornos del comportamiento, Trastornos del aprendizaje-retraso escolar, Disminución de las puntuaciones cognitivas; alteraciones del comportamiento y déficit en habilidades sociales. Al aumentar el número de supervivientes, el número total de niños con problemas del desarrollo en relación con la prematuridad se ha incrementado. Actualmente el 50% de los niños con parálisis cerebral tienen el antecedente de haber nacido muy prematuramente. Entre las personas con déficit visual grave, el 17% fueron niños que pesaron al nacer menos de 1500g. Con respecto a la valoración del cociente intelectual, la gran mayoría de los niños que nacieron muy prematuramente presentan un cociente intelectual dentro de la normalidad, pero al comparar su distribución con la de los niños nacidos a término se observa una leve desviación hacia la izquierda. (Spittle A, 2012)

Las complicaciones maternas se dan sobre todo en el manejo inmediato, al tratar de evitar que avance a un trabajo de parto activo, con el uso de los diferentes medicamentos y sueroterapia.

El nifedipino es conocido como un inhibidor uterino desde la publicación de Ulmsten (. Ulmsten V, 1980) En 1980 describe que la dinámica uterina cedió en todos los pacientes a quienes se les administró la droga por ello el parto se postergó considerablemente. En estudios actuales, se ha demostrado que el nifedipino se asoció con la postergación del parto por más de 3 días en 80% de las pacientes; lo cual permite administrar un esquema completo de maduración pulmonar, con la finalidad de disminuir la incidencia y severidad del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido y la morbi-mortalidad perinatal asociada con la prematurez (King JF, 2008)

Los efectos colaterales que provoca son leves y transitorios, siendo los más comunes rubor, cefalea, náusea y mareo. Las pacientes presentan hipotensión leve transitoria 10 minutos después de la administración sublingual de nifedipino y luego de 20 minutos si se administra por vía oral. Se han reportado algunos casos serios de pacientes que presentaron isquemia miocárdica y hepatitis (Carpio-Deheza, Vargas-Vega, Jaillita-Meneses, & Flores-Villarroel, 2011)

Debe evitarse su utilización conjuntamente con el sulfato de magnesio, pues el nifedipino aumenta los efectos bloqueadores neuromusculares del magnesio que pueden interferir con la función pulmonar y cardíaca. De igual manera está contraindicado su uso en pacientes con cardiopatías (SN, 2011)

Otro medicamento usado es indometacina el cual puede tener propensión a la trombosis, por la desviación del balance protrombótico/antitrombótico en la superficie endotelial, además de la pérdida del efecto protector de la regulación superior de la COX-2 en la isquemia miocárdica y en el infarto del miocardio (D, 2006) y como ya se sabe también relacionado con el cierre del ductos arterioso en el feto.

El efecto sobre el sistema arteriolar, a través de receptores beta 2, incluye vasodilatación e hipotensión diastólica. Compensatoriamente, a través de los receptores beta 1, se produce un aumento de la frecuencia y el gasto cardíaco, lo que se traduce en hipertensión sistólica. La arritmia más frecuentemente observada es la taquicardia supraventricular. Se han informado también casos de fibrilación auricular y extrasístoles ventriculares. Lo anterior justifica contar con un electrocardiograma basal en las pacientes que recibirán estas drogas.

Edema pulmonar: complicación grave del tratamiento con beta agonista, a la que se le atribuye mortalidad materna. Su fisiopatología no se encuentra del todo aclarada y su incidencia se estima entre 0,3 a 5% de las pacientes tratadas. No se han demostrado factores cardiogénicos, y su génesis se relaciona más bien con un aumento de la permeabilidad vascular (efecto directo de la droga), coexistencia de infección intraamniótica, gestación múltiple y sobrecarga hídrica (efecto antidiurético del beta mimético con retención nefrogénica de sodio y agua) (Dodd JM, 2006)

En cuanto a los antagonistas de los receptores de oxitocina los efectos adversos fetales y/o neonatales a pesar de los pocos estudios que se tienen del atosibán, no se ha observado efecto que altere los gases en cordón umbilical ni efectos antidiuréticos en el recién nacido. (Hearne A, 2000) Por lo que su uso en una edad gestacional temprana puede prolongarse por días sin tener efectos fetales colaterales importantes. (GC., 2007). Efectos maternos se han descrito reacciones en el sitio de la inyección, cefalea, náusea, dolor torácico e hipotensión. Varios estudios aleatorizados han mostrado que el atosibán es tan efectivo como los agonistas betaadrenérgicos, pero con menos efectos colaterales maternos. (The World wide Atosiban versus Beta-agonist Study Group., 2001)

Por ultimo sulfato de magnesio cuyo efectos adversos fetales y/o neonatales; Sólo 18% de los fetos presentan movimientos respiratorios en el perfil biofísico y 50% de las pruebas sin estrés se reportan como no reactivas. Los neonatos pueden presentar letargia e hipotonía. Se ha reportado que 50% de los neonatos que estuvieron expuestos por más de siete días al sulfato de magnesio presentan desmineralización. Efectos maternos: Diaforesis, bochornos, náusea, vómito, cefalea, letargia, nistagmus, visión borrosa, diplopía, palpitaciones y edema pulmonar. ( Practice Bulletin No. 43, 2003)

### C. FLORA NORMAL CERVICO VAGINAL:

La vagina forma parte del aparato genitourinario femenino y tiene dos funciones principales: albergar al pene durante el coito y servir de canal por el que

desciende el feto durante el parto. Es, asimismo, la vía de evacuación de la descarga menstrual. Anatómicamente es un conducto que va del útero a la vulva, tiene una longitud de unos 10 cm y presenta un ángulo de unos 70° respecto a la horizontal. La superficie vaginal presenta un epitelio plano multiestratificado, carente de glándulas, cuyo grosor varía en función de la secreción estrogénica de la mujer, de manera que tiene unas 40 capas de células durante la edad fértil pero es mucho más fino fuera de ese periodo. El epitelio vaginal se origina por división de las células del estrato basal, de manera que existe un reemplazamiento continuo de la capa superficial por las subyacentes (de aquí el nombre que se le da a veces de epitelio escamoso). (Guerra, 2012)

A pesar de no poseer glándulas, la mucosa vaginal está recubierta por una secreción que es producto de la exudación del propio epitelio y de la procedente del cuello del útero, que le da consistencia mucosa. Este líquido es muy rico en nutrientes como la glucosa y diversos aminoácidos que facilitan la colonización de la cavidad por las bacterias que constituyen la microbiota autóctona. Para evitar el establecimiento de microorganismos indeseables, presenta también concentraciones elevadas de fagocitos, linfocitos y factores solubles como defensinas, lactoferrina, proteínas del sistema complemento e inmunoglobulinas de tipo A. La abundancia del exudado también depende de la secreción estrógenica y, por lo tanto, es mayor durante la edad fértil, siendo asimismo estimulada su secreción por la presencia de organismos indeseables que son

así arrastrados hacia el exterior. El cuello uterino tiene dos porciones bien delimitadas: la que protruye dentro de la vagina: “el exocérvix”, y el canal endocervical. El exocérvix está tapizado por un epitelio escamoso no queratinizado similar al epitelio vaginal. La unión escamocolumnar es el punto en el cual el epitelio escamoso del exocérvix se une al epitelio cilíndrico mucíparo del endocérvix. Llamamos metaplasia escamosa al reemplazo del epitelio cilíndrico mucíparo por epitelio escamoso. Esto ocurre por dos mecanismos: por epitelización o crecimiento del epitelio escamoso en la zona de la unión y por proliferación de células de reserva que se diferencian hacia el epitelio escamoso. Este último proceso es generalmente llamado metaplasia escamosa. (Blaustein's, 2002)

La microbiota vaginal y su relación con la edad: el aparato genital femenino pasa por diversas etapas, controladas por la actividad endocrina, que va a condicionar la estructura y las condiciones imperantes en la cavidad vaginal. Así, los fetos reciben los estímulos de las hormonas maternas a través de la placenta, por lo que su vagina se colonizará con lactobacilos, posiblemente adquiridos durante su paso por el canal del parto, ya que, como veremos, son absolutamente dominantes en la cavidad de las mujeres sanas en edad fértil. En las niñas premenárquicas el sistema endocrino está en reposo, lo que supone que la vagina presentará una mucosa fina y poco húmeda en la que escasean los nutrientes. La microbiota residente será producto de la contaminación desde la piel y el intestino. La puesta en marcha de la



producción de estrógenos que marca el inicio de la pubertad, provoca el incremento del espesor del epitelio vaginal y la secreción del exudado rico en nutrientes, lo que facilita la colonización por lactobacilos. El metabolismo fermentativo de estas bacterias genera ácidos orgánicos y agua oxigenada, que eliminarán a los contaminantes intestinales y controlarán la proliferación excesiva de *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* y otros patógenos potenciales. El control es tan eficaz que en el 70% de las mujeres sanas solo se aíslan lactobacilos de su vagina. El embarazo induce una cierta inmunosupresión para evitar el rechazo del embrión/feto, que expresará antígenos paternos y, por tanto, extraños para el sistema inmune materno. Este efecto se verá compensado por la disminución del pH vaginal, debido al aumento de la secreción de nutrientes y al incremento subsiguiente de la concentración de lactobacilos, sobre todo durante el tercer trimestre. La razón de estos cambios sería la protección de la mucosa vaginal frente al desarrollo patógenos vaginales o perinatales. En las mujeres postmenopáusicas, la interrupción del ciclo estrogénico se acompaña de una gran disminución del volumen de exudado vaginal y de los nutrientes disponibles. Como consecuencia, la densidad microbiana disminuye hasta el 1% de los valores del periodo fértil y las bacterias intestinales y de la piel vuelven a ser la microbiota predominante. Sin embargo, casi el 50% de las mujeres conserva una población apreciable de lactobacilos y ese porcentaje puede incrementarse con terapia hormonal. (Martín, 2008)

Los lactobacilos: Las bacterias pertenecientes a este grupo se denominan así porque tienen forma bacilar (es una manera de decir cilíndrica) y un catabolismo estrictamente fermentativo en el que el producto final de la degradación de los azúcares es el ácido láctico. Se han descrito más de 100 especies dentro del género *Lactobacillus*, siendo sus hábitats principalmente dos, el material vegetal y las cavidades internas de los animales, incluidos los humanos. A pesar de ello, existe una clara especialización de las distintas especies por hábitats concretos; por ejemplo, *L. delbrueckii* solo es capaz de fermentar la lactosa, por lo que su presencia se restringe a productos lácteos, mientras que *L. sakei*, que es típico de la carne, ha perdido la capacidad de sintetizar 18 de los 20 aminoácidos que constituyen las proteínas, porque son muy abundantes en ella. Lo mismo ocurre con las especies típicas de la vagina, prácticamente este es su único hábitat y se han hecho dominantes allí. Ahora bien, para dominar un hábitat has de multiplicarte más deprisa que tus posibles competidores, lo cual es un problema serio para un organismo que genera la energía que necesita por vía fermentativa, la cual es mucho menos eficaz que la respiración. Por eso, han tenido que reducir el tamaño de sus genomas hasta el mínimo imprescindible, lo que también explica la inocuidad de los lactobacilos como grupo, sus genomas son tan pequeños que no albergan factores de virulencia. Así pues, llevamos consumiendo alimentos fermentados desde el Neolítico, en la mayoría de los cuales los lactobacilos son mayoritarios (por ejemplo, en el B.O.E. de 3 de Julio de 1987, se dice que el yogur ha de tener,

como mínimo, 10 millones de lactobacilos viables por gramo de producto). Sabemos también que forman parte de nuestra microbiota autóctona y por último, que tan solo en casos excepcionales han sido asociados a procesos patológicos y siempre en pacientes con enfermedades previas extremadamente graves. Por todo ello, se les considera como bacterias GRAS (Generally Regarded As Safe) según la nomenclatura de la FDA (Food and Drug Administration) norteamericana y QPS (Qualified Presumption of Safety) por la EFSA (European Food Safety Authority). Lo que significa esto es que a los lactobacilos se les considera inocuos, en principio, tanto por las autoridades europeas como por las norteamericanas. Especies de lactobacilos predominantes en vagina. Hasta hace unos 10-15 años, la identificación se hacía analizando propiedades fisiológicas (por ejemplo la capacidad de utilizar diversos azúcares) y los datos se confrontaban con tablas que permitían adscribir las características peculiares de cada bacteria a especies concretas. En esas condiciones, las especies más abundantes de lactobacilos vaginales eran *L. acidophilus* y *L. fermentum*. Ahora bien, el advenimiento de la clasificación por métodos moleculares (fundamentalmente el análisis de la secuencia del ARNr 16S) reveló que los lactobacilos predominantes en vagina son *Lactobacillus crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* y *L. gasseri*. También son frecuentes *L. salivarius* y *L. vaginalis*. Por último aparecen con alguna frecuencia lactobacilos ambientales y colonizadores del tubo digestivo como *L. rhamnosus*, *L. casei* y *L. plantarum*. (Guerra, 2012)

Interferencia con el establecimiento de organismos patógenos: La colonización depende del reconocimiento específico entre moléculas superficiales del microorganismo (adhesinas) y del hospedador (receptores) y de la adaptación a las condiciones del ambiente, incluyendo la utilización eficaz de los nutrientes disponibles. La microbiota de ocupación lleva conviviendo y evolucionando con nosotros desde siempre, por lo que sus componentes presentan un altísimo grado de adaptación a las condiciones de las cavidades orgánicas, mostrando así una ventaja capital en la competencia con otros microorganismos. Esto explica que la colonización por patógenos solo ocurra cuando se ha diezmado la microbiota autóctona (por ejemplo, tras un tratamiento con antibióticos).

- Los compuestos antimicrobianos sintetizados por los lactobacilos vaginales son fundamentalmente tres: los ácidos orgánicos, el agua oxigenada y las bacteriocinas. La producción de ácido es el principal mecanismo de protección de la mucosa vaginal, hace que el pH de la misma sea de 4 – 4,5 y da lugar a unas condiciones que resultan ser tóxicas para la mayoría de los patógenos (el pH del resto de las mucosas y también el del interior del organismo suele estar próximo a la neutralidad). El agua oxigenada es un antiséptico que se utiliza en la desinfección de heridas porque oxida la maquinaria celular de los microorganismos anaerobios y la inactiva. A pesar de su efecto tóxico, su producción es típica de los lactobacilos vaginales, que aguantan concentraciones relativamente elevadas de la misma, existiendo una relación directa entre la colonización por estirpes que la generan y la salud vaginal. Las

bacteriocinas son péptidos (proteínas pequeñas) que matan a las bacterias porque abren poros en sus membranas que hacen que las células se vacíen y porque inhiben la formación de la pared que las envuelve (este modo de acción es semejante al de las penicilinas). - Coagregación con los patógenos: Esta cualidad es muy evidente en algunos lactobacilos vaginales respecto a diversos patógenos que comparten su hábitat, como *Candida albicans*. La trascendencia de este hecho es doble: por un lado, bloquean a las adhesinas del patógeno, que no pueden ya promover su unión a la mucosa y por otro, la vecindad de ambos microorganismos aumenta la efectividad de los compuestos antimicrobianos producidos por dicho lactobacilo. (Zhou X, 2010)

Microbiota permanente: es la integrada por aquellos microorganismos endógenos que se recuperan durante todo el ciclo, en más del 90% de las mujeres (*Lactobacillus* spp., *Corynebacterium* spp.).

Microbiota esporádica o transitoria: es la integrada por aquellos microorganismos endógenos que solo aparecen en un momento del ciclo (*Ureaplasma urealyticum* se recupera en el 17% como microbiota permanente y en el 48% como microbiota esporádica).

Microbiota intermitente: es la integrada por aquellos microorganismos endógenos que se recuperan cíclicamente (*Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* grupo B o *agalactiae*). Microbiota patógena: es la integrada por aquellos microorganismos exógenos que producen una patología determinada y que no forman parte de la microbiota habitual (*Neisseria gonorrhoeae*,

*Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*) y por aquellos microorganismos endógenos que, por algún tipo de desequilibrio, pueden desencadenar solos o asociados, alguna patología (*Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, anaerobios, *Mycoplasma* spp.) (Patógenos potenciales)

Las infecciones del tracto genital inferior (TGI) se clasifican de acuerdo: Al origen, tipo de microorganismo, respuesta inflamatoria, localización en el TGI, la transmisibilidad sexual. La manifestación clínica Desde el punto de vista práctico consideraremos para su individualización al origen de los microorganismos, a la localización y a la transmisibilidad sexual.

Origen: Los microorganismos que producen infecciones pueden pertenecer a la microbiota del TGI (infecciones endógenas) o a la microbiota exógena que no forma parte de la microbiota habitual (infecciones exógenas).

Infecciones Endógenas Candidiasis o candidosis vulvovaginal, Vaginosis bacteriana debida al complejo GAMB (*Gardnerella vaginalis*, Anaerobios, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*), Vaginitis por *Streptococcus* grupo B o *agalactiae*.

Infecciones Exógenas: Tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*), Clamidiasis (*Chlamydia trachomatis*), Linfogranuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis*, serovares L1,L2,L3), Gonococia (*Neisseria gonorrhoeae*), Granuloma inguinal (*Calymmatobacterium granulomatis*), Sífilis (*Treponema pallidum*), Chancro blando (*Haemophilus ducreyii*), Infecciones virales (herpes, HPV, Molusco, etc)

Tabla 1: Prevalencia de microorganismos

Grupo	Microorganismo	Prevalencia
Aerobios y facultativos		
Bacilos Grampositivos	Lactobacillus spp. Corynebacterium spp. Gardnerella Vaginalis	45-88% 14-72% 2-58%
Cocos Grampositivos	Staphylococcus epidermidis Staphylococcus aureus Staphylococcus grupo B Enterococcus spp. Streptococcus no hemolítico Streptococcus alfa hemolítico	34-92% 1-32% 6-22% 32-36% 14-33% 17-36%
Bacilos Gramnegativos	Escherichia coli Otras: proteus, klebsiella Enterobacter	20-28% 2-10%
Mollicutes	Mycoplasma hominis Ureaplasma urealyticum	0-22% 0-58%
Levaduras		15-30%
Anaerobios		
Bacilos Grampositivos	Lactobacillus spp. Eubacterium spp. Bifidobacterium spp. Propionibacterium spp. Clostridium spp	10-43% 3-7% 8-10% 2-5% 4-17%
Cocos Grampositivos	Peptococcus Peptostreptococcus	76% 56%
Bacilos Gramnegativos	Prevotella bivia Porphyromonas asoccharolytica Bacteroides grupo fragilis Fusobacterium spp	34% 18% 3-13% 7-19%
Cocos Gramnegativos		2-27%

(Britania, 2012)

Tabla 2: Localización de los microorganismos

Localización de los microorganismos patógenos	
Localización	Patógenos (definidos o potenciales)
Vaginal (epitelio estratificado)	Candida spp. Trichomonas vaginalis Complejo GMM (gardnerella, anaerobios, mobiluncos spp, mycoplasma spp): vaginosis bacteriana Streptococcus agalactiae, haemophilus influenzae y parainfluenzae, otros
Endocervical (epitelio columnar)	Neisseria g. Chlamydia t. Mycoplasma spp Ureoplasma Listeria

(Britania, 2012)

Vaginosis: Se podría definir como una alteración del ecosistema vaginal por la que la concentración de lactobacilos disminuye, a la vez que aumenta la de otras bacterias que también son indígenas de la vagina, aunque en las personas sanas son relativamente escasas. Las más comunes son Gardnerella vaginalis, Bacteroides/Prevotella y Mobiluncus. El diagnóstico clínico requiere que aparezcan al menos tres de los cuatro signos siguientes: exudado blanquecino y homogéneo, presencia en el mismo de células de la mucosa vaginal, pH superior a 4,5 en dicho fluido y/o olor similar al del pescado “pasado”. Muchas veces no hay ninguna otra sintomatología asociada, pero en otras pueden aparecer picores y resulta molesta. Un problema adicional de la vaginosis es su relación con los partos prematuros, debido a que los



microorganismos que la producen pueden ascender hasta el útero, atravesar las membranas que envuelven al feto e inducir el parto antes de tiempo.

Vaginitis: Inflamación de la mucosa vaginal que suele venir acompañada de los signos descritos para la vaginosis y que es sintomática, produciendo picor vaginal, dolor durante el coito e incomodidad al orinar. El mayor problema asociado es que los microorganismos responsables pueden ascender por el aparato genital y producir problemas serios como la enfermedad inflamatoria pélvica, que ya es un cuadro grave que, además, puede generar infertilidad. Los agentes causales pueden ser bacterias; por ejemplo, las descritas como provocadoras de vaginosis y las clamidias; el protozoo *Trichomonas vaginalis* y sobre todo, diversas especies de *Candida*, como *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Estas últimas son hongos unicelulares (levaduras) indígenas de las cavidades corporales, cuya proliferación excesiva da lugar a cuadros patológicos diversos. Una característica diferencial de la vaginitis por *Candida* es que el pH del exudado vaginal es normal, es decir inferior a 4,5.

Probióticos vaginales: Formados por una o más cepas concretas de lactobacilos, idealmente aislados de vagina, que deben haber mostrado capacidad de colonización de dicha mucosa, actividad antimicrobiana (por ejemplo, producción de agua oxigenada) y de coagregación con patógenos. Es exigible, además, que no posean resistencia transmisible a antibióticos y que existan publicaciones en las que se haya descrito que previenen y/o revierte un

estado patológico. Esta definición de probiótico vaginal se refiere a uno ideal. En la práctica, cuantas más propiedades de las indicadas, presente, será mejor.

Prebióticos: Compuestos no digeribles que estimulan la actividad mutualista de la microbiota autóctona, resultando en un beneficio para la salud. En su mayoría son oligosacáridos de fructosa (inulina) o compuestos mixtos como la lactulosa (un disacárido de galactosa y fructosa) y el lactitol (galactosa y un polialcohol derivado de la glucosa).

Simbióticos: Mezcla de uno o más organismos probióticos con uno o varios compuestos prebióticos. Su objetivo es generar un efecto sinérgico entre sus componentes y potenciar así sus propiedades saludables. (Guerra, 2012)

#### D. MICROORGANISMOS PATÓGENOS DEL CÉRVIX:

Un microorganismo, es un ser vivo, o un sistema biológico, que solo puede visualizarse con el microscopio. En su mayoría son unicelulares, aunque en algunos casos se trate de organismos cenóticos compuestos por células multinucleadas, o incluso multicelulares. El concepto de microorganismo es operativo y carece de cualquier implicación taxonómica o filogenética dado que engloba organismos unicelulares y pluricelulares no relacionados evolutivamente entre sí, tanto procariotas (como las bacterias), como eucariotas (como los protozoos), una parte de las algas y los hongos, e incluso entidades biológicas acelulares de tamaño ultramicroscópico, como los virus o los priones. Algunos microorganismos son patógenos y causan enfermedades a personas; en este

caso específico en cérvix que resulta en factor de riesgo en el embarazo. (Ganten D., 2004)

Hay evidencias que sugieren que la infección juega un rol importante en la patogénesis de amenaza de parto prematuro incluso parto pretérmino. Se postula que hasta un 50% de partos pretérmino inferior a 30 semanas, de forma directa o indirecta, son de causa infecciosa.

El acceso de los patógenos hacia la cavidad amniótica y el feto se realiza a través de diferentes vías: ascendente, hematógena, retrograda desde las trompas de Falopio o introducción accidental mediante procedimientos invasivos. De todas ellas, la vía ascendente desde la vagina o el cérvix parece ser la más frecuente. (Bastek JA, 2011)

Se han identificado varios gérmenes como agentes causales; entre ellos, los más frecuentes son: *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* y gérmenes anaerobios, como *Mobiluncus* spp. Y *Bacteroides* spp. Otros gérmenes son *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans* y *Streptococcus* del grupo B. (John E, 2007)

La vaginosis bacteriana es un síndrome clínico basado en la alteración de la microflora genital, en la que *Gardnerella vaginalis*, anaerobios tales como *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobilincus*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* predominan en las secreciones vaginales. Este complejo polimicrobiano, comparado con la flora genital normal dominada por

Lactobacillus, parece asociada con un incremento del riesgo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas y otras complicaciones perinatales. La vaginosis bacteriana: es el desorden del tracto genital inferior más común en mujeres en edad reproductiva y la mayor causa prevalente de flujo vaginal y mal olor. La vaginosis bacteriana (vb) es una alteración de la flora vaginal, en la cual se aumentan los anaerobios y gérmenes como Gardnerella vaginalis, Mobiluncus s.p. y micoplasmas, entre otros, y se disminuyen los lactobacilos. No se conoce adecuadamente por qué se produce, pero no se ha demostrado que sea una infección de transmisión sexual. El diagnóstico se basa en los siguientes criterios clínicos, descritos por Amsel: presencia de secreción vaginal homogénea y adherente a las paredes, pH mayor a 4,5, prueba de liberación de aminas (con KoH) positiva y presencia de células guías o claves en el examen al microscopio en fresco o con tinción de gram. El diagnóstico se establece con la presencia de tres de estos cuatro criterios. (Rouse AG, 2009)

El Trichomonas vaginalis (Tv) es un protozoo flagelado, unicelular, anaerobio. La infección por este microorganismo es la infección de transmisión sexual curable más frecuente del mundo. La prevalencia varía de 2 a 30 por ciento, siendo más común en países en vías de desarrollo. La presentación clínica de esta infección oscila desde asintomática hasta producir una vaginitis muy severa; el cuadro clásico se caracteriza por flujo vaginal abundante de color gris a verdoso, fétido, acompañado de prurito, eritema y edema de vulva y vagina. A la especuloscopia se observan lesiones en vagina y cérvix, en forma de

petequias o hemorragias puntiformes, o un aspecto denominado *cérvix en fresa*, por la presencia de micro abscesos sobre un fondo inflamatorio. El diagnóstico se puede determinar con un frotis en fresco del flujo, en el cual se observa el protozoo flagelado, móvil. Este examen tiene una sensibilidad del 60 por ciento. El pH vaginal es mayor de 4,5 y la prueba de aminas es positiva. (Azargoon A, 2006)

La vulvovaginitis por *Candida* es una infección que produce un flujo blanco-amarillento grumoso, acompañado de prurito y eritema de vagina y vulva. No es de transmisión sexual. El principal agente etiológico es el hongo denominado *Candida albicans*, pero se pueden encontrar otras *Candidas* como *glabrata*, *tropicalis*, *guilliermondi* y *parapsilosis*. Su diagnóstico se realiza con un frotis en fresco o con tinción de gram, donde se observan las levaduras y los pseudomicelios, se halla un pH normal y el test de aminas es negativo. El cultivo se efectúa cuando la clínica es muy compatible con la enfermedad y el frotis es negativo, o en casos de fracasos terapéuticos o recidivas, donde es importante identificar la especie de *Candida*, para conocer la sensibilidad a los antimicóticos. (Akinbiyi AA, 2008)

La *C. trachomatis* es una bacteria intracelular obligada que produce una infección de transmisión sexual. En la mujer, los serotipos de *C. trachomatis* D, E, f, g, H, I, J y K invaden el epitelio columnar del endocérvix, causando un flujo que varía de transparente a purulento, y una cervicitis erosiva sangrante. Posteriormente puede producir endometritis, con posibilidad de extenderse a las

trompas de Falopio y provocar salpingitis, peritonitis y perihepatitis. Estos gérmenes también pueden ocasionar bartholinitis, uretritis, proctitis y linfogranuloma venéreo. El diagnóstico se determina con exámenes que detectan la bacteria mediante ensayos inmunoenzimáticos o con detección de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa o de la ligasa. También se dispone de pruebas rápidas, basadas en reacciones inmunocromatográficas, para ser usadas en el consultorio. Actualmente esta es una de las infecciones bacterianas de transmisión sexual, más frecuentes. (Cauci S, 2007.)

La *Neisseria gonorrhoeae* es un diplococo gram negativo, aerobio, extracelular, que produce una enfermedad de transmisión sexual. Afecta las mucosas, incluyendo la uretra, el endocérvix, la conjuntiva, la faringe y el recto. En la mujer la infección generalmente se presenta como una cervicitis mucopurulenta, con secreción amarilla a verdosa, de mal olor. Puede producir también uretritis, proctitis y ascender al tracto genital superior para producir enfermedad pélvica inflamatoria. El diagnóstico se realiza con un frotis de endocérvix, con tinción de gram, en el cual se observan los diplococos intra y extracelulares y aumento de los polimorfonucleares. Para confirmarlo es necesario realizar cultivo, en medio de Thayer-Martin o Agar chocolate, o mediante pruebas de detección de ADn, como la reacción en cadena de la polimerasa (PcR). (Cauci S, 2007.)

Los micoplasmas son bacterias que carecen de pared celular rígida. La presencia de micoplasmas en la vagina y el cérvix es un hallazgo frecuente.

Pueden ser asintomáticos, o presentarse con cuadros clínicos de cervicitis, uretritis y en abscesos de bartholin. En mujeres no gestantes se ha encontrado una prevalencia de 35 por ciento para *M. hominis* y de 20 por ciento para *Ureaplasma spp.*, mientras que en mujeres gestantes, se han hallado prevalencias de 10 por ciento para *M. hominis* y de 26 por ciento para *Ureaplasma spp.* El diagnóstico se basa en el aislamiento del microorganismo, lo cual se obtiene mediante cultivo de muestras del endocérvix, de la uretra o de otros exudados. Se requieren medios de cultivo especiales. (Castellano M, 2009)

Los virus del herpes simple (vHs) pertenecen a la familia herpetoviridae. Estos virus contienen ácido desoxirribonucleico (DnA) de doble cadena. Existen varios serotipos, y los que afectan el área genital son el vHs 1 y el vHs 2. se transmiten a través de mucosas o por lesiones en la piel, y migran por el tejido nervioso a los ganglios, donde permanecen en etapa latente. El tipo 1 produce principalmente lesiones orofaciales, permaneciendo en el ganglio trigémico, y el tipo 2 ocasiona predominantemente lesiones genitales, localizándose en los ganglios lumbares. Ambos tipos tienen capacidad de originar lesiones en cualquier localización. El diagnóstico puede ser difícil debido a que sólo un 20 por ciento de las personas infectadas presentan las lesiones típicas, otro 60 por ciento tiene lesiones atípicas y un 20 por ciento son completamente asintomáticos. La transmisión sexual ocurre durante los episodios de

diseminación viral, que se pueden presentar en pacientes con lesiones o asintomáticos. (Cowan FM, 2008)

El estreptococo del grupo b (SGB), o *Streptococcus agalactiae*, es un coco gram positivo que se caracteriza por ser hemolítico. Este microorganismo coloniza la vagina y el cérvix sin producir enfermedad en la mujer, pero es un patógeno importante para el neonato. Diagnóstico: el SGB puede ser detectado por cultivo o por pruebas diagnósticas rápidas. Para el cultivo se debe tomar muestra de vagina y de la zona anorectal, y se siembra en medio de Todd-Hewitt. (Hung N, 2007)

#### E. INVESTIGACIONES RELACIONADAS

Existen en la literatura varios estudios similares, encaminados a demostrar como las infecciones genitales, específicamente cervicales son un causal importante y directo de amenaza de parto pretérmino.

En un estudio cuyo objetivo era evaluar la asociación entre el aislamiento de gérmenes en el LA y el endocervix con el parto prematuro, de los resultados encontrados demostraron que las embarazadas con amenaza del parto prematuro (APP) y membranas íntegras, y en presencia de invasión microbiana del líquido amniótico, tienen *mayor riesgo* (1,6 veces más) de terminar en *parto prematuro*. La incidencia de *cultivos positivos* en embarazadas con APP y membranas íntegras fue mayor que en el líquido amniótico, esto sugiere que la *infección* juega un rol importante en el parto prematuro. (Dr. Carlos A. Grandi, 1998)



Otro estudio cuyo objetivo era valorar los resultados perinatales en embarazadas con episodios de amenaza de parto prematuro y colonización concomitante por *Ureaplasma urealyticum* detectada mediante cultivos endocervicales, concluyeron que las mujeres diagnosticadas de amenaza de parto pretérmino, y colonizadas por *U. urealyticum* (positivo en el cultivo endocervical al ingreso) presentan resultados similares que las gestantes con cultivos negativos para dicho germen. No obstante, las mujeres tratadas con macrólidos presentan una tendencia a mejores resultados perinatales que las no tratadas. (Ros & Palacio, 2011)

Algunos estudios han demostrado que con el tamizaje y el tratamiento de infecciones vaginales, como vaginosis bacteriana, tricomoniasis y candidiasis, se logra disminuir la incidencia de parto pretérmino (RR 0,55 Ic 95 por ciento 0,41-0,75), de parto de niños con bajo peso al nacer (< 2.500 g) y de parto de niños de muy bajo peso al nacer (< 1.500 g) (RR 0,48 Ic 95 por ciento 0,34-0,66) (Azargoon A, 2006)

La vaginosis bacteriana (vb) se asocia con el doble de riesgo de parto pretérmino, y el riesgo es mayor cuando la vb se manifiesta antes de la semana 16 de gestación (OR: 7,55). Esto puede indicar un periodo crítico durante la gestación temprana, cuando los organismos relacionados con la infección pueden alcanzar el tracto genital superior y producir un trabajo de parto pretérmino espontáneo, en una etapa posterior de la gestación.

Siguiendo con estudios relacionados cuyo objetivo era determinar la incidencia de patógenos cervicovaginales en el parto pretérmino, concluyo que la presencia de patógenos cervicovaginales está fuertemente relacionada con el parto pretérmino; se considera que la detección y el tratamiento precoz de las infecciones causadas por estos microorganismos son esenciales para una reducción de la morbimortalidad perinatal y materna. (John E, 2007)

Por ultimo en un estudio en el cual el objetivo fue Detectar la presencia de Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae en muestras de mujeres embarazadas con RPM o PP, se concluyó que de las 60 muestras analizadas 6 (10 %) resultaron positivas para Chlamydia trachomatis. El 65 % de estas pacientes ingresaron con un diagnóstico de APP, seguida de las complicaciones APP + RPM (6.7%) y finalmente el 28.3% ingresaron con un diagnóstico de RPM. (Cauci S, 2007.)

### **CAPITULO III: METODOLOGÍA**

El capítulo describe detalladamente las fases o etapas que se realizaron para desarrollar la investigación y alcanzar los objetivos planteados

#### **A. ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

Cuantitativo: Se hace énfasis en la medición numérica y análisis estadístico (Sampieri, 2010)

#### **B. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Observacional: se estudió una situación ya existente que ocurre en la naturaleza donde no se tiene control de las variables y tampoco se puede influir o manipular las mismas.

Kerlinger (1985) lo define como “una indagación empírica y sistemática en la cual el investigador no tiene un control directo sobre las variables debido a que sus manifestaciones ya han ocurrido porque son inherentemente no manipulables ”

La investigación es de corte transversal porque se recolectaron los datos en un solo momento y en un período de tiempo determinado.

#### **C. ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN**

Explicativo: va dirigido a determinar la asociación estadística que existe entre un factor considerado como de riesgo y un evento de salud.

Es un estudio profundo sobre los eventos que trata de verificar hipótesis de asociación causal (Zacarias Ortez, 2001)

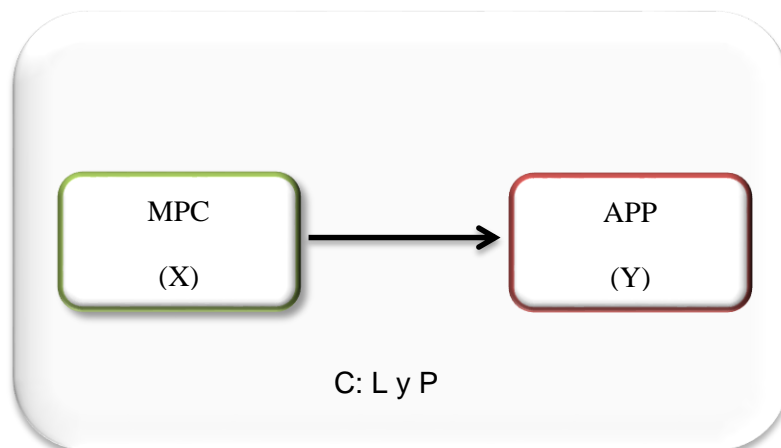
#### D. ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable: es una propiedad, característica, atributo o cualidad de una persona u objeto que puede variar, que puede adquirir diversos valores y cuya variación es susceptible de medirse

Se identificaron dos tipos de variables de acuerdo al alcance correlacional de la investigación:

1. Variable Independiente (X) = microorganismos patógenos del cérvix (MPC)
2. Variable Dependiente (Y) = Amenaza de parto pretérmino (APP)
3. Contexto: sala de Labor y parto, Hospital Mario Catarino Rivas.

#### E. DIAGRAMA SAGITAL



## F. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Consiste en especificar las características fundamentales de las variables, describiendo sus cualidades, relaciones, formas de medición, dimensiones e indicadores a través de un proceso de abstracción de la general a lo particular.

Tabla 3 Operacionalización de variables

<b>VARIABLES</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>
Agentes infecciosos	Es un ser vivo, o un sistema biológico, que solo puede visualizarse con el microscopio o cultivo, capaz de producir infección (Ganten D., 2004)	Identificación de microorganismos patógenos, mediante cultivos cervicales	1. Bacterianos  2. No bacterianos	a. Anaerobios b. Aerobios  a. Hongos b. Protozoarios
Amenaza de parto pretérmino	Se define como la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación (Cristina L, 2003)	Identificación de los signos y síntomas de amenaza de parto pretérmino.	1. Razona miento clínico	a. Síntomas b. Signos

## G. HIPÓTESIS

Son proposiciones acerca de la relación entre dos o más variables y que pueden ser comprobadas empíricamente para dar respuesta al problema de investigación (Landeró Hernández, 2011)

### FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

Se formularon hipótesis de investigación de asociación causal (basadas en una relación de causa – efecto) entre dos variables para explicar el evento de salud objeto de estudio, que se convirtieron en hipótesis estadísticas para su contraste:

Hipótesis nula (H0):  $\beta_1 = 0$  (se establece que no hay asociación o influencia entre el factor considerado de riesgo y el evento de salud)

Hipótesis alternativa (H1):  $\beta_1 \neq 0$  (se establece que hay asociación o influencia entre el factor considerado de riesgo y el evento de salud)

H0: no existe asociación entre microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino.

H1: Existe asociación entre microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino.

## H. POBLACIÓN Y MUESTRA

### 1. Población o Universo

Selltiz (1974) la define como el conjunto de todos los casos que concuerdan como una serie de especificaciones.

La población de estudio fue constituida por 127 pacientes de los cuales 97 tuvieron diagnóstico de amenaza de parto pretérmino seleccionadas de acuerdo a una definición estandarizada de caso y 30 pacientes sin APP, atendidas en la emergencia de obstetricia del Hospital Mario Catarino Rivas, en el primer semestre del año 2016.

2. Unidad de análisis : “Quienes van hacer medidos ” (Sampieri, Fernandez Baptista, 2010)

La unidad de análisis fue constituida por las pacientes.

3. Tamaño de la muestra: 127 pacientes, que resulta significativa basada en el teorema central del límite o la ley de los grandes números que indica que la varianza de la distribución se asemeja a la distribución normal cuando la suma de los elementos que integran la muestra es lo suficientemente grande ( $> 100$ ).

4. Método de muestreo

Probabilístico, porque todos los casos tenían la misma probabilidad de participar en la investigación.

5. Técnica de Muestreo: muestreo aleatorio simple

6. Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de amenazas de parto pretérmino, hospitalizadas o evaluadas en sala de labor y parto del Hospital Mario Catarino Rivas, en los primeros 5 meses del año 2016.

7. Criterios de exclusión

Pacientes con trastorno neurocognitivo.

Pacientes que no quieran participar en la investigación.

## I. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1. Método de recolección

Se utilizó la encuesta que es un “procedimiento que consiste en hacer las mismas preguntas a la población en estudio obteniéndose información sobre un hecho de interés a través de la interrogación escrita” seguido de obtención de una muestra del cérvix. (Zacarias Ortez, 2001)

### 2. Técnica de recolección

La técnica de la encuesta es el cuestionario, es un conjunto de preguntas preparadas cuidadosamente sobre los hechos y aspectos que interesan en una investigación.

### 3. Instrumento de recolección

Es la herramienta del método, tiene como propósito recolectar la información en forma organizada y que ésta sea útil para alcanzar los objetivos de la investigación (Zacarias Ortes, 2001)

Para recolectar los datos se utilizó un formulario que contiene un total de 14 preguntas: 10 pregunta abiertas y 4 preguntas categorizadas

Las variables y sus dimensiones se midieron de la siguiente manera:

Variables demográficas: preguntas 1 a 10.

Variables características de clínica de APP y cultivo:

Variable APP: preguntas 11 y 12

Variable agente infeccioso: preguntas 13 y 14

### 4. Validez del instrumento:



Es el grado en que un instrumento realmente mide la variable que pretende medir (Hernandez Sampieri, 2010).

Se determinó la evidencia relacionada con la validez de contenido, que es el grado en que la medición representa el concepto medido, mediante el juicio de expertos que evaluaron y analizaron las preguntas del cuestionario, basándose en una matriz de adecuación que contiene los criterios:

- a. Induce a una respuesta determinada
- b. Sencillez en la redacción
- c. Ambigüedad
- d. Relación con el tema
- e. Claridad
- f. Adaptada al contexto de aplicación

Sin propuesta de cambios por parte de los jueces, el instrumento antes de su aplicación fue aprobado por el asesor metodológico.

#### 5. Confiabilidad

Se refiere al grado en que la aplicación repetida del instrumento al mismo sujeto u objeto produce iguales resultados (Hernandez Sampieri, 2010). Se determinó la confiabilidad en relación con el calificador, donde dos expertos calificaron los resultados obtenidos y se calculó la proporción de coincidencia entre ambos observadores que fue de 0.85

## J. PLAN DE ANÁLISIS

### 1. Procesamiento de los datos

Los datos recolectores se organizaron, clasificaron y resumieron mediante una base de datos que se construyó con el programa estadístico SPSS versión 18

### 2. Presentación de los datos

Los datos se presentan en tablas de distribución de frecuencias y gráficos: para las variables cualitativas gráficos circulares y para las variables cuantitativas gráficos de barra.

### 3. Análisis e interpretación de la información

- a. Descripción de la Población: se utilizaron medidas de resumen estadístico descriptivas de acuerdo a lo siguiente :
  - i. Para las variables cualitativas: medidas de frecuencia como el porcentaje y una medida de tendencia central (moda).
  - ii. Para las variables cuantitativas: medidas de tendencia central (moda, mediana y media) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar).
- b. Estadística Inferencial: nos permite conocer características de la población (parámetro) estudiada a partir de los datos recolectados de una muestra (estadístico). Es un proceso que pretende estimar el valor de un parámetro a partir del valor de un estadístico.
  - i. Contraste de hipótesis: implica someter las hipótesis a una prueba de significancia estadística (Modelo de Regresión Logística Binaria) que conlleva la decisión de aceptar o rechazar la hipótesis.

La comprobación será considerada como una predicción sobre el problema planteado en la investigación.

- ii. Nivel de Confianza (P): es la probabilidad de que el parámetro o estadístico a estimar se encuentre en el intervalo de confianza.

Se designa mediante la fórmula  $P = 1 - \alpha$

Los niveles de confianza más utilizados en la investigación clínica y epidemiológica son:

- NC 95 % para los estudios observacionales
- NC 99 % para los estudios experimentales

- iii. Nivel de Significación ( $\alpha$ ): es un concepto matemático, asociado a la verificación de una hipótesis, se define como la probabilidad de tomar la decisión de aceptar o rechazar una hipótesis poniendo de manifiesto si existe o asociación entre las variables estudiadas.

Es el riesgo o la probabilidad que asume voluntariamente el investigador de equivocarse o cometer un error al aceptar o rechazar la  $H_0$

Un resultado se considera estadísticamente significativo cuando no es probable que haya sido producto del azar, de la presencia de sesgos o de la presencia de variables de confusión.

- NC 95 %  $\alpha = 0.05$

- NC 99 %  $\alpha = 0.01$

- Valor de P: probabilidad de error en que se incurre en caso de rechazar  $H_0$  con los datos de que se disponen.

Indica si las variables estudiadas están o no asociadas, si esta asociación es verdadera o que es poco probable que el azar sea responsable de dicha asociación.

- Para un nivel de confianza de 95 % el valor de  $P < \alpha$  (0.05) para rechazar  $H_0$
- Para un nivel de confianza de 99 % el valor de  $P < \alpha$  (0.01) para rechazar  $H_0$

El nivel de confianza establecido para esta investigación fue de 95 %, la decisión se tomó de la siguiente manera:

- Si  $P < 0.05$  se consideró significativo, se rechazó la  $H_0$
- Si  $P > 0.05$  se considera no significativo, no se rechazó la  $H_0$
- Intervalo de Confianza: consiste en determinar un posible rango de valores o intervalo (a; b), en el que con una determinada probabilidad sus límites, contendrán el valor del parámetro poblacional que se anda buscando.

Se concluyó que la asociación o la influencia entre variables era verdadera si el IC al 95 % no incluye la unidad.

### c. Análisis Bivariado

#### i. Tablas de contingencia

En estadística las tablas de contingencia se emplean para registrar y analizar la asociación entre dos o más variables, habitualmente de naturaleza cualitativa (nominales u ordinales), Las tablas de contingencia también pueden revelar asociaciones entre las dos variables. Utilice una prueba

de chi-cuadrado o una prueba exacta de Fisher para determinar si los conteos observados difieren significativamente de los conteos esperados bajo la hipótesis nula de que no existe asociación. Por ejemplo, usted podría probar si existe una asociación entre sexo y voto (Agresti, 1996)

ii. Chi cuadrado ( $\chi^2$ )

Una prueba de chi-cuadrado es una prueba de hipótesis que compara la distribución observada de los datos con una distribución esperada de los datos.

Existen varios tipos de pruebas de chi-cuadrado:

Prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste

Utilice este análisis para probar qué tan bien una muestra de datos categóricos se ajusta a una distribución teórica.

Por ejemplo, usted puede comprobar si un dado es justo, lanzando el dado muchas veces y utilizando una prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste para determinar si los resultados siguen una distribución uniforme. En este caso, el estadístico chi-cuadrado cuantifica qué tanto varía la distribución observada de conteos con respecto a la distribución hipotética.

Pruebas de chi-cuadrado de asociación e independencia

Los cálculos para estas pruebas son iguales, pero la pregunta que se está tratando de contestar puede ser diferente.

- Prueba de asociación: utilice una prueba de asociación para determinar si una variable está asociada a otra variable. Por ejemplo, determine si las ventas de diferentes colores de automóviles dependen de la ciudad donde se venden.
- K. Prueba de independencia: utilice una prueba de independencia para determinar si el valor observado de una variable depende del valor observado de otra variable. Por ejemplo, determine si el hecho de que una persona vote por un candidato no depende del sexo del elector. (Agresti, 1996)

#### L. PROCEDIMIENTO

Pasos para la recolección, procesamiento y cultivo de las muestras de secreción vaginal:

Se realiza especuloscopia; se observa el cérvix y se toma muestra con hisopo, la cual es colocada en un medio para transporte y llevar a laboratorio para cultivo. En el laboratorio se recibe la muestra donde se procede a: 1. Examen en fresco (observación al microscopio donde se puede identificar microorganismos protozoarios como tricomonas), 2. Se siembra en medio de cultivo (gelosa sangre; El agar sangre es una combinación de un agar base (agar nutritivo) con el agregado de 5 % de sangre ovina, también puede usarse sangre humana esta aísla varios microorganismos y actividad hemolítica ejemplo beta hemolíticos, agar chocolate; Es un tipo de agar sangre, donde las células sanguíneas han sido lisadas por calentamiento a 56 °C. El agar

chocolate se usa para cultivo de bacterias respiratorias fastidiosas como por ejemplo *Haemophilus influenzae* entre otras, agar bilis esculina; Es usado para aislar *Enterococcus* así como *Streptococcus*, Agar McConkey; Este medio se utiliza para el aislamiento de bacilos Gramnegativos de fácil desarrollo, aerobios y anaerobios facultativos. Todas las especies de la familia *Enterobacteriaceae* se desarrollan en el mismo. Agar Manitol salado; Medio de cultivo selectivo y diferencial, utilizado para el aislamiento y diferenciación de estafilococos. Es recomendado para el aislamiento de estafilococos patogénicos. Agar glucosado de Sabouraud; es usado para cultivar hongos y tiene un pH bajo que inhibe el crecimiento de la mayoría de bacterias) 3. Se realiza el GRAM para identificar los 2 grupos. 4. Se incuban 24 horas, se revisa para identificar si hay crecimiento; si no hay se deja 24 horas más. (Zacarias Ortes, 2001)

## **CAPÍTULO IV: CONSIDERACIONES ÉTICAS**

### **A. PRINCIPIOS ÉTICOS**

Como toda investigación en seres humanos esta se realizó de acuerdo con tres principios éticos fundamentales:

1. Respeto por la dignidad humana
2. Beneficencia
3. Justicia

### **B. CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN**

Categoría I (sin riesgo): se trata de una investigación observacional en la que no se realiza ninguna manipulación o intervención de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas participantes.

### **C. Consentimiento Informado:**

El consentimiento informado es el procedimiento mediante el cual se garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en la investigación, después de haber comprendido la información que se le ha dado, acerca de los objetivos del estudio, los beneficios, las molestias, los posibles riesgos y las alternativas, sus derechos y responsabilidades. (la Rocca Susana, 2010)



## CAPITULO V: RESULTADOS

### A. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN:

La población estudiada fue de 127 pacientes que se dividieron en 2 grupos: el grupo de pacientes con amenaza de parto pretérmino, que fueron 97 seleccionadas mediante la aplicación de una definición estandarizada de amenaza de parto pretérmino (Cristina L, 2003) y 30 sin APP, atendidas en el Hospital Mario Catarino Rivas, durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 30 de junio del 2016, que presentan las siguientes Hallazgos:

#### 1. Prevalencia:

$P = \text{Total de casos atendidos en el período} / \text{Total de pacientes atendidas en el período}$

$$P = 1125 / 3,126 \times 100 = 36 \%$$

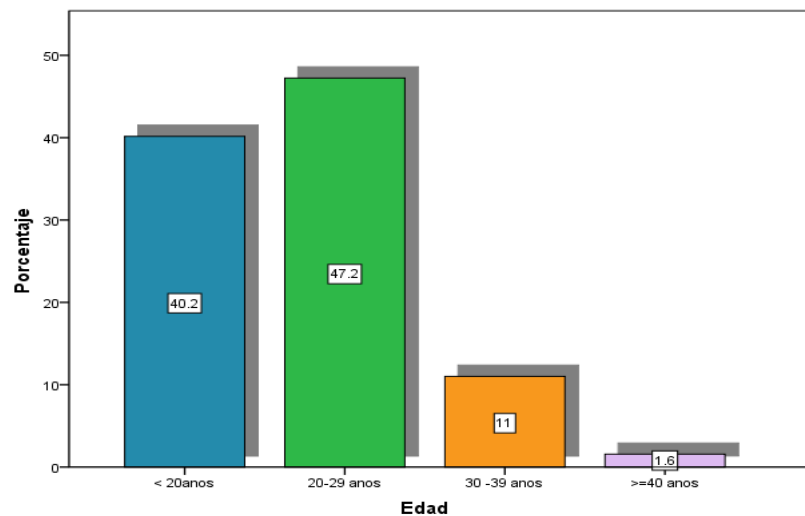
## 2. Características Demográficas:

### a. Edad

Tabla 4 Edad de las pacientes

N	Válidos	127
	Perdidos	1
	s	
Media		23.37
Mediana		22.00
Moda		18 <sup>a</sup>
Desv. típ.		5.918
Rango		28
Mínimo		14
		42

Gráfico 1 Edad de las pacientes



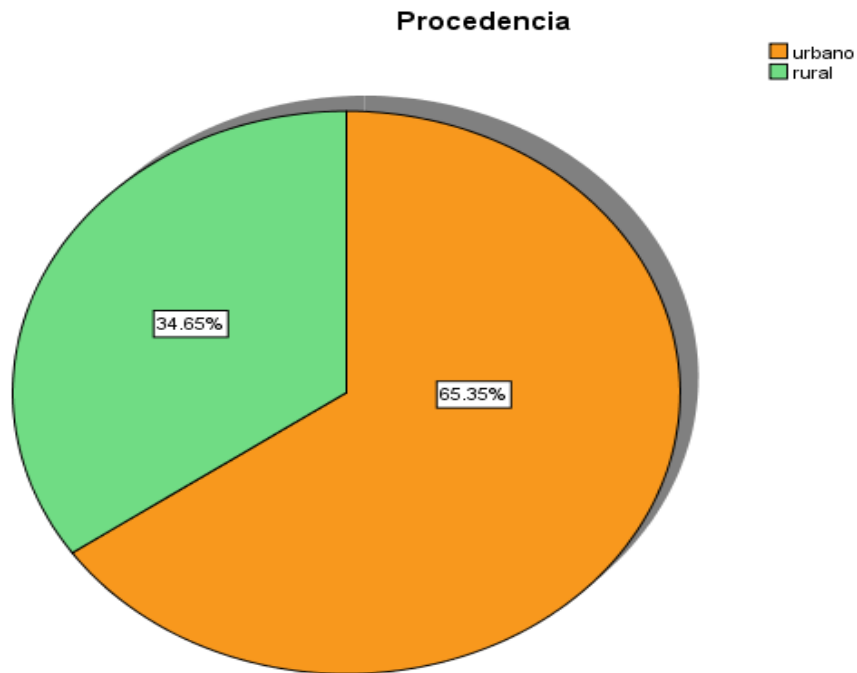
La edad más frecuente entre las participantes fue 18 años, el promedio de edad de 23 años, el 50% de las pacientes era menor de 22 años, el máximo de edad 42 años y el mínimo 14 años, con una diferencia de 28 años.

b. Procedencia

Tabla 5 Procedencia de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Urbano	83	65.4	65.4	65.4
Rural	44	34.6	34.6	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 2 Procedencia



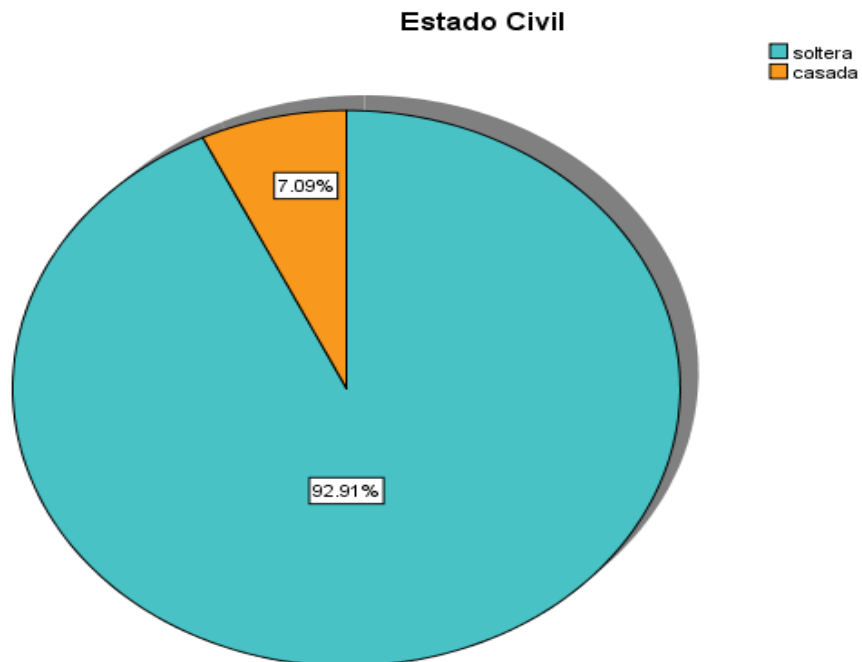
La procedencia más frecuente de los casos estudiados fue urbana (65.3%).

c. Estado civil:

Tabla 6 Estado Civil

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Soltera	118	92.9	92.9	92.9
	Casada	9	7.1	7.1	100.0
	Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 3 Estado civil



El estado civil más frecuente de las pacientes estudiadas fue soltera (92.9%).

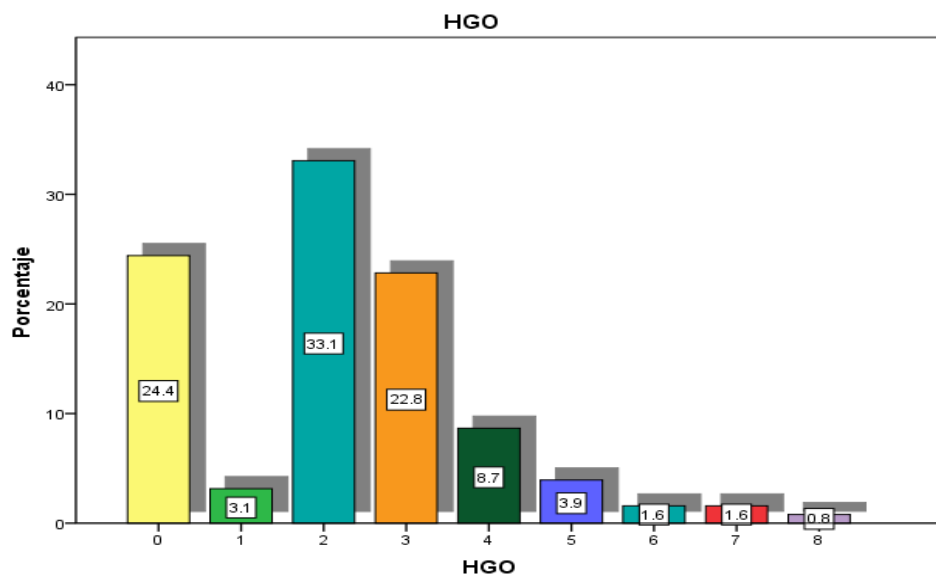
### 3. Historia ginecoobstetrica:

#### a. Embarazos previos

Tabla 7 Embarazos previos

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		2.19
Mediana		2.00
Moda		2
Desv. típ.		1.689
Rango		8
Mínimo		0
Máximo		8

Gráfico 4 Embarazos previos



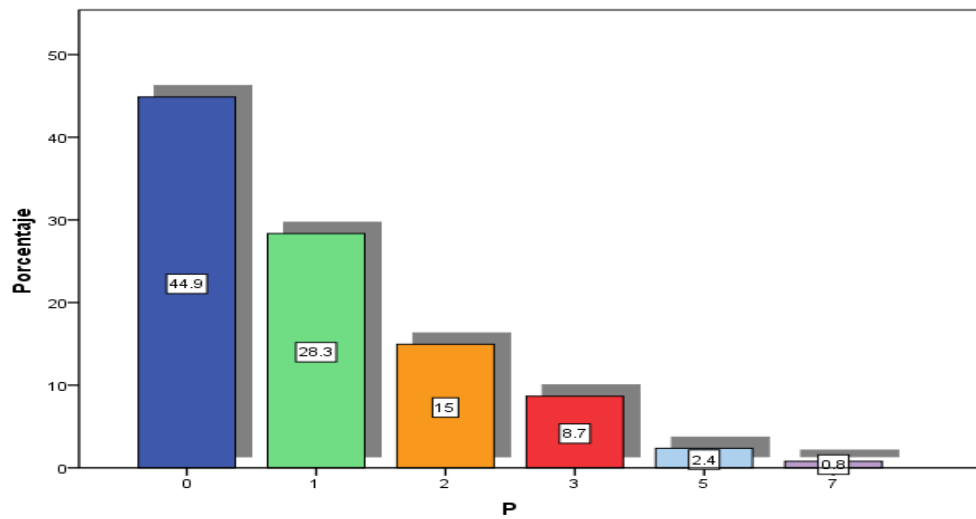
Del total de pacientes estudiadas el 24% fueron primigestas, seguido de 33% secundigestas y 39% 3 o más embarazos.

b. Número de partos anteriores al embarazo actual:

Tabla 8 partos anteriores al embarazo actual

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		1.02
Mediana		1.00
Moda		0
Desv. típ.		1.272
Rango		7
Mínimo		0
Máximo		7

Gráfico 5 Partos previos



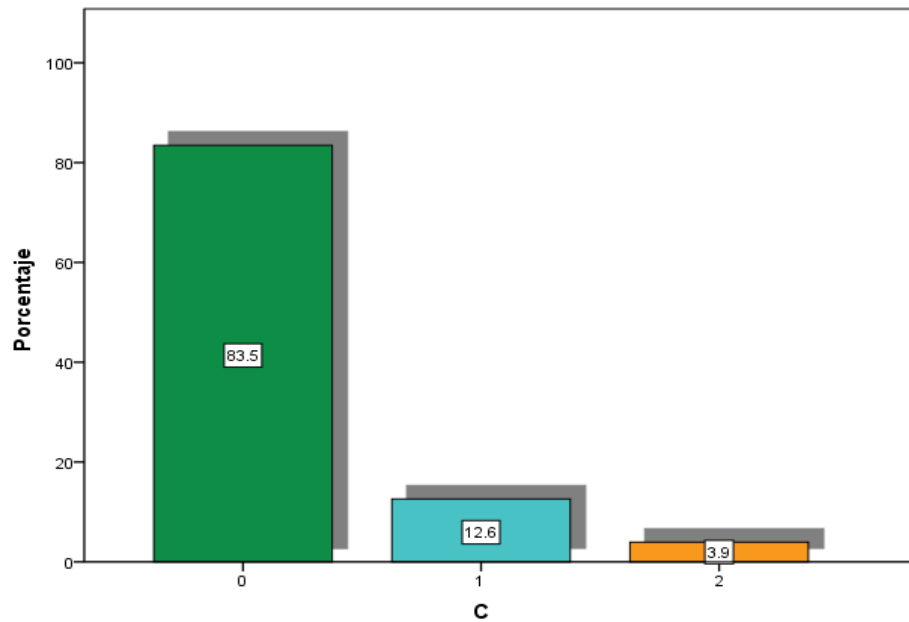
El 44% de las pacientes no había tenido parto vaginal, 56% tenía antecedente de uno o más partos.

c. Número de cesáreas previas al embarazo actual:

Tabla 9 cesáreas previas al embarazo actual

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		.20
Mediana		.00
Moda		0
Desv. típ.		.493
Rango		2
Mínimo		0
Máximo		2

Gráfico 6 Cesáreas previas



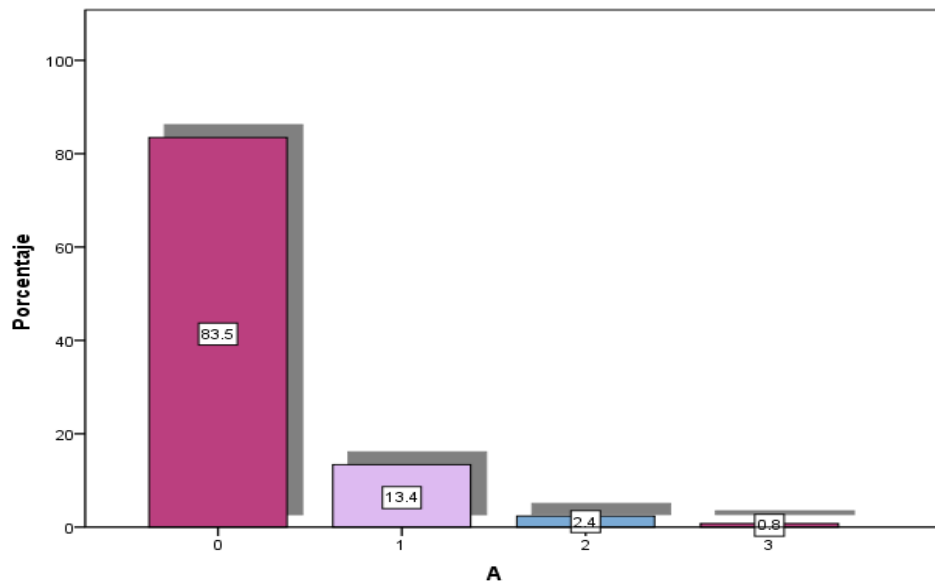
El 15% de las pacientes tenían antecedente de una o más cesáreas.

d. Antecedente de aborto:

Tabla 10 Abortos previos

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		.20
Mediana		.00
Moda		0
Desv. típ.		.509
Rango		3
Mínimo		0
Máximo		3

Gráfico 7 Abortos previos



El 15% tenía antecedente de 1 o más abortos.

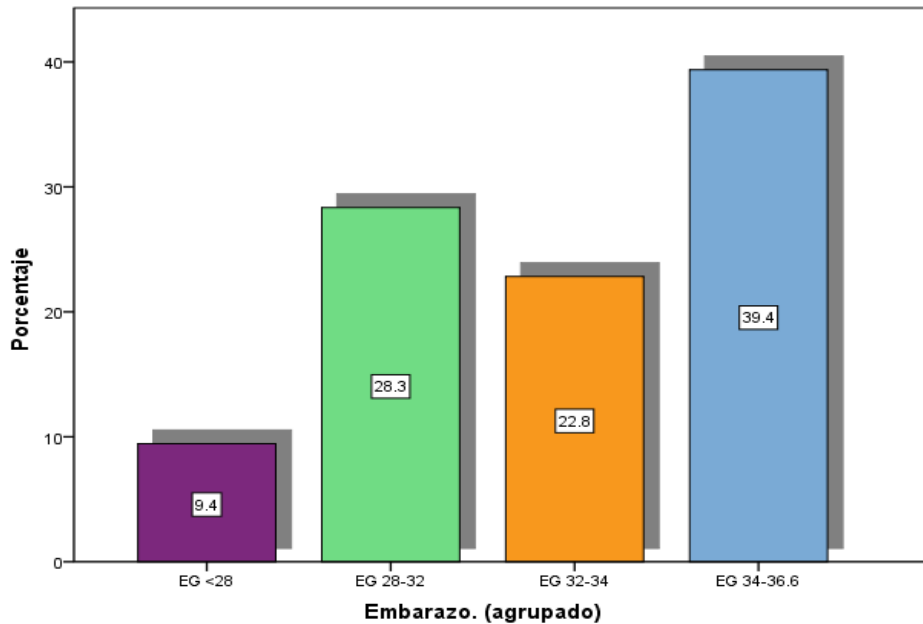


e. Edad gestacional:

Tabla 11 Edad gestacional

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		32.458
Mediana		33.200
Moda		35.0
Desv. típ.		3.0875
Rango		13.9
Mínimo		22.4
Máximo		36.3

Gráfico 8 Edad gestacional



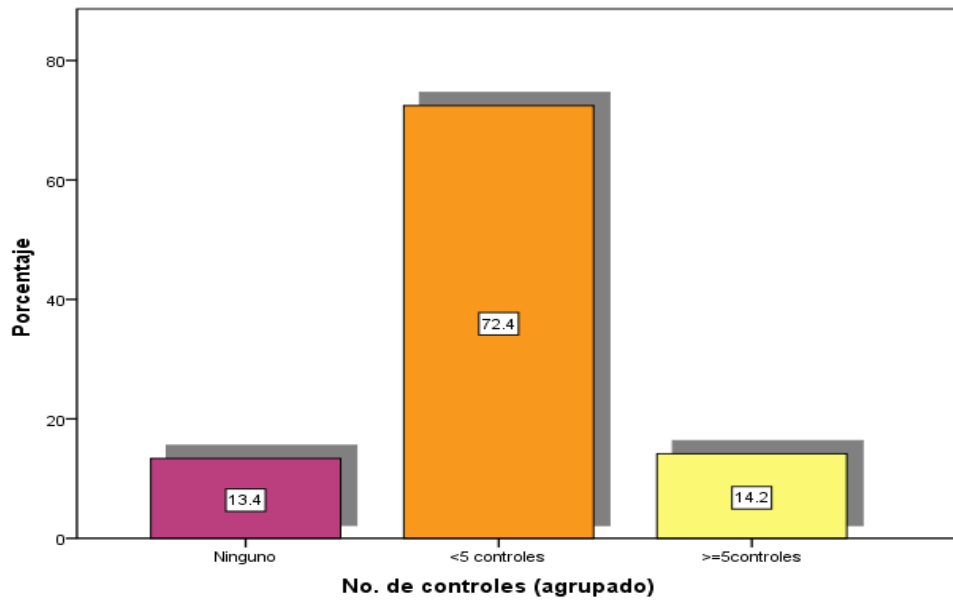
La edad gestacional de las pacientes se clasificó de la siguiente manera: prematuro extremo (9.4%), prematuro severo (28.3%), prematuro moderado (22.8%) y prematuro leve (39.4%)

f. Número de controles prenatales:

Tabla 12 Controles prenatales

N	Válidos	127
	Perdidos	0
	Media	2.91
	Mediana	2.00
	Moda	2
	Desv. típ.	2.131
	Rango	8
	Mínimo	0
	Máximo	8

Gráfico 9 Controles prenatales



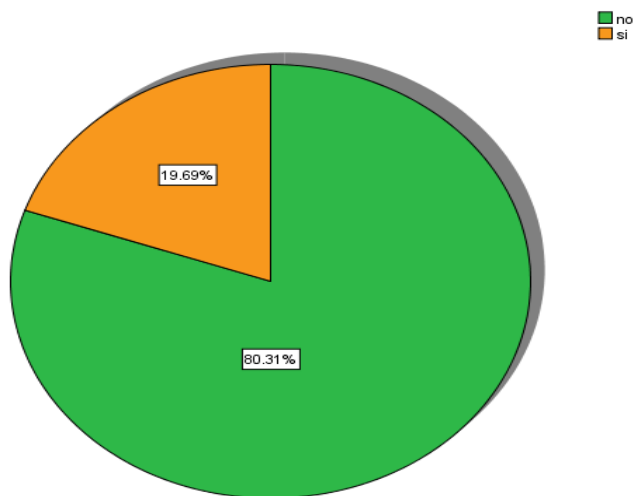
El 72% de las pacientes tuvieron menos de 5 controles, 14% más de 5 controles y 13% ningún control prenatal.

g. Antecedente de parto pretérmino:

Tabla 13 Antecedente de parto pretérmino

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos No	102	80.3	80.3	80.3
Si	25	19.7	19.7	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 10 Antecedente de parto pretérmino



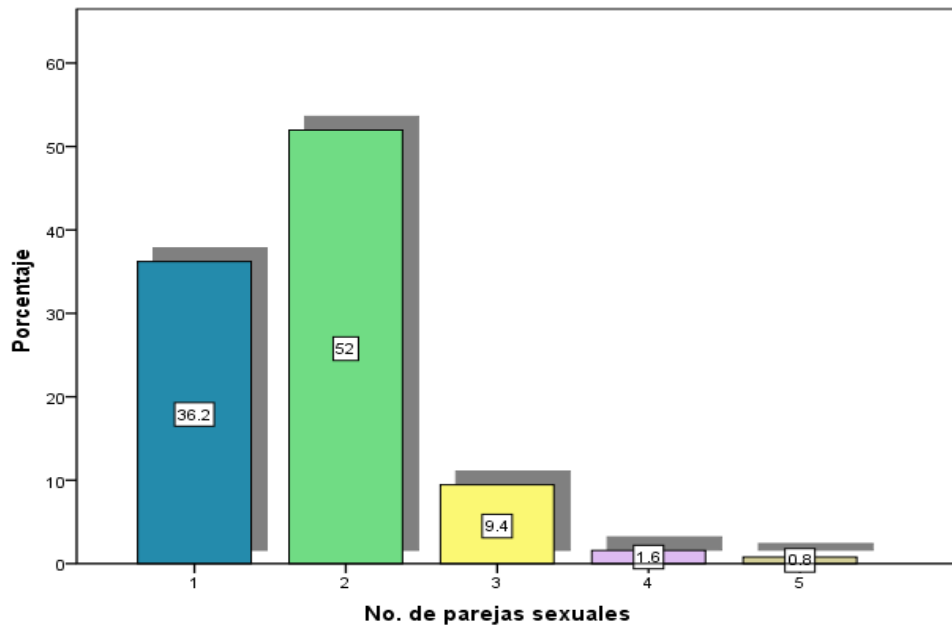
El 19% de las pacientes tenía antecedente de parto pretérmino.

h. Número de parejas sexuales:

Tabla 14 parejas sexuales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	46	36.2	36.2
	2	66	52.0	88.2
	3	12	9.4	97.6
	4	2	1.6	99.2
	5	1	.8	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 11 Parejas sexuales



El 62% de las pacientes tenían el antecedente de 2 o más parejas.

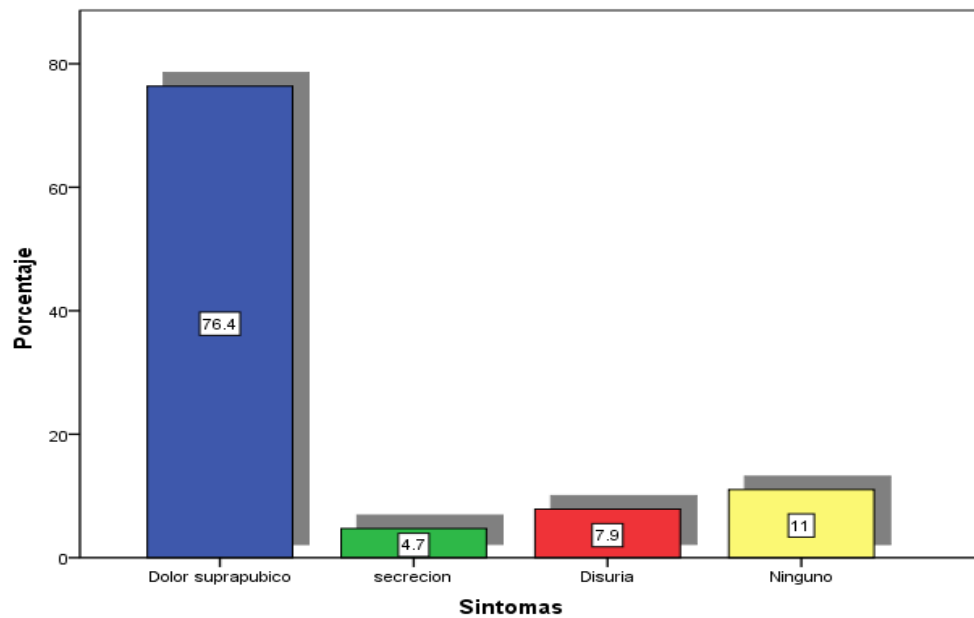
#### 4. Razonamiento Clínico

##### a. Síntomas que referían las pacientes:

Tabla 15 Síntomas que referían las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Dolor supra púxico	97	76.4	76.4	76.4
Secreción	6	4.7	4.7	81.1
Disuria	10	7.9	7.9	89.0
Ninguno	14	11.0	11.0	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 12 Sintomatología referida



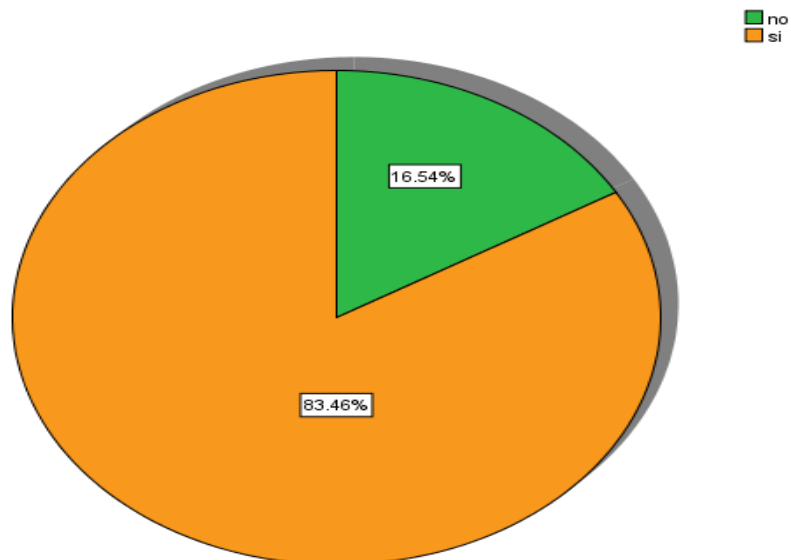
El 76% de las pacientes refirieron dolor supra púxico tipo obstétrico.

b. Presencia de contracciones uterinas:

Tabla 16 contracciones uterinas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	21	16.5	16.5	16.5
si	106	83.5	83.5	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 13 Contracciones uterinas



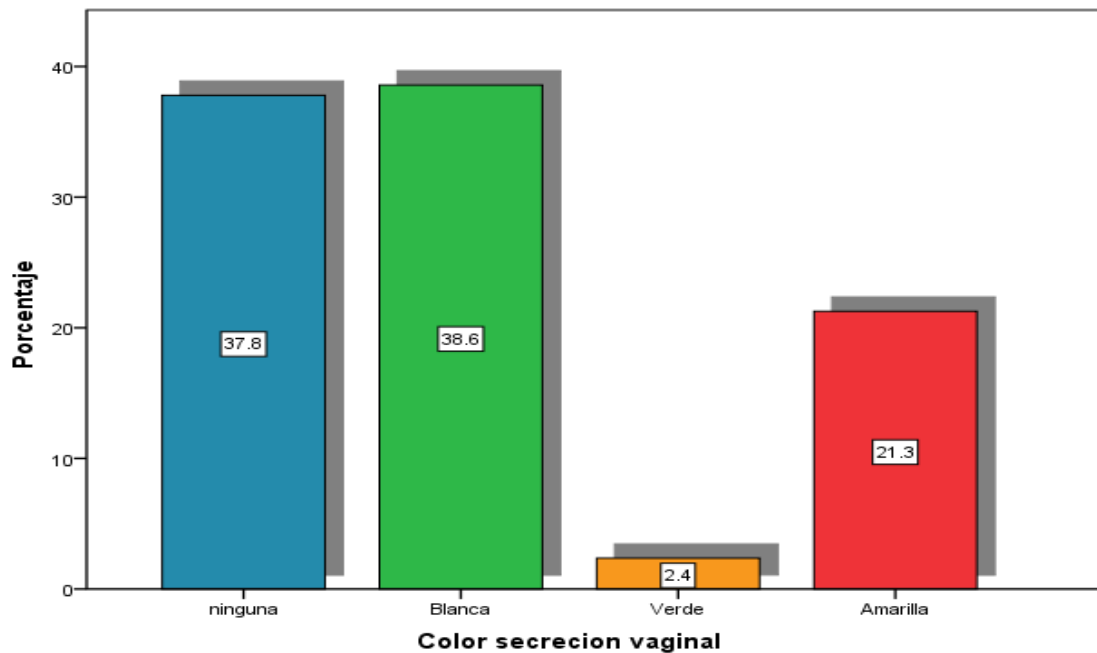
El 83% presentó contracciones uterinas palpables al examen físico.

c. Características de la secreción vaginal:

Tabla 17 Características de la secreción vaginal

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos ninguna	48	37.8	37.8	37.8
Blanca	49	38.6	38.6	76.4
Verde	3	2.4	2.4	78.7
Amarilla	27	21.3	21.3	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 14 Secreción vaginal



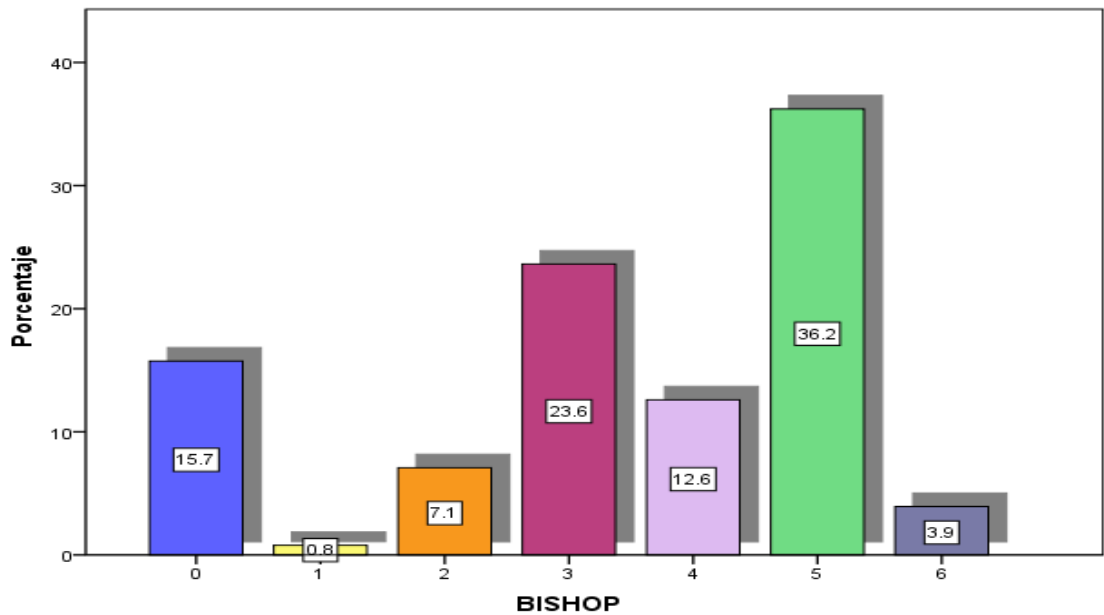
De las pacientes que tenían secreción vaginal al examen físico; el 36% era secreción blanca, seguido de 21% amarilla y 2% verde.

d. Características cervicales en relación al BISHOP:

Tabla 18 BISHOP

N	Válidos	127
	Perdidos	0
Media		3.41
Mediana		4.00
Moda		5
Desv. típ.		1.819
Rango		6
Mínimo		0
Máximo		6

Gráfico 15 BISHOP



De las pacientes en estudio; se encontró que el 52 % tenían condiciones cervicales medidas por escala de BISHOP mayor de 4.



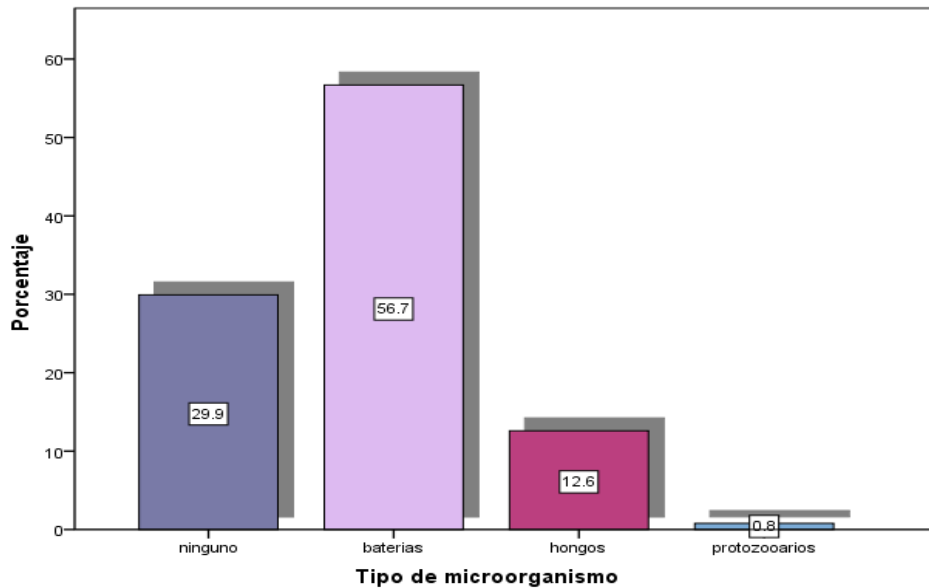
5. Microorganismos encontrados en el Cérvix:

a. Tipos de microorganismos que crecieron en los cultivos:

Tabla 19 microorganismos que crecieron en los cultivos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Ninguno	38	29.9	29.9	29.9
Baterías	72	56.7	56.7	86.6
Hongos	16	12.6	12.6	99.2
protozoarios	1	.8	.8	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 16 Microorganismos en cultivo



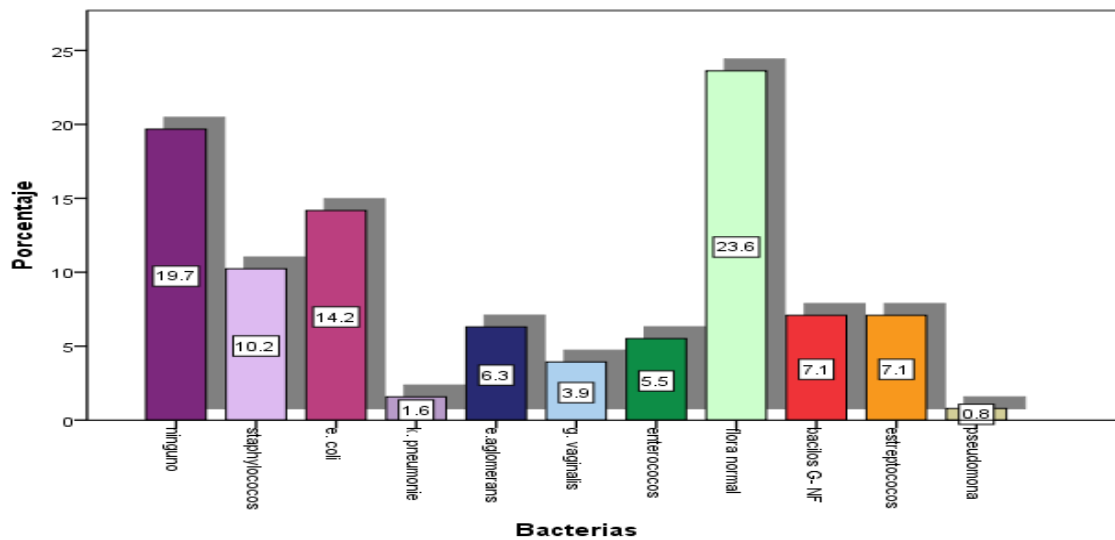
En los cultivos se reportaron los siguientes hallazgos: bacterias (56%), hongos (12%) y protozoarios (0.8%). El 29% de los cultivos fueron negativos.

b. Tipos de bacterias encontradas:

Tabla 20 bacterias encontradas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Ninguno	25	19.7	19.7	19.7
staphylococos	13	10.2	10.2	29.9
e. coli	18	14.2	14.2	44.1
k. pneumonie	2	1.6	1.6	45.7
e.aglomerans	8	6.3	6.3	52.0
g. vaginalis	5	3.9	3.9	55.9
enterococos	7	5.5	5.5	61.4
flora normal	30	23.6	23.6	85.0
bacilos G- NF	9	7.1	7.1	92.1
estreptococos	9	7.1	7.1	99.2
pseudomona	1	.8	.8	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 17 Bacterias encontradas



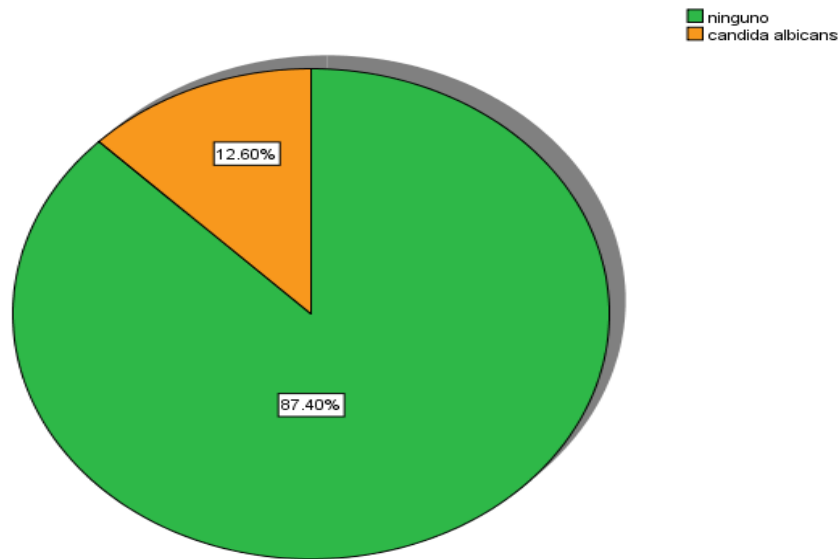
Tipo de bacteria encontradas en los cultivos; 23% fue flora bacteriana habitual o normal y entre las bacterias patógenas: e.coli (14%), staphylococcus 10%, streptococos 7%, bacilos Gram negativos 7% y otras especies de enterococos (diferentes a e.coli) 5 %, g. vaginalis 3% y k. pneumonie 1.6%. En el 19% no hubo crecimiento.

c. Presencia de hongos en los cultivos:

Tabla 21 hongos en los cultivos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	ninguno	111	87.4	87.4	87.4
	candida albicans	16	12.6	12.6	100.0
	Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 18 Hongos en cultivo



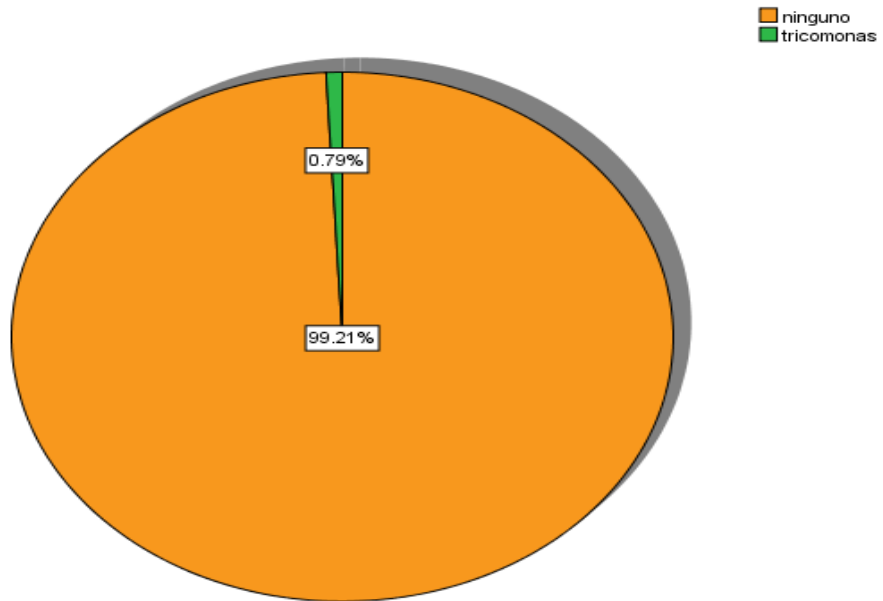
En relación a los hongos 12% se encontró *Candida albicans* (en su forma infecciosa).

d. Presencia de protozoarios:

Tabla 22 protozoarios

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos ninguno	126	99.2	99.2	99.2
tricomonas	1	.8	.8	100.0
Total	127	100.0	100.0	

Gráfico 19 Protozoarios



Únicamente en una paciente se encontró tricomonas.

## 5. Análisis Bivariado

### a. Asociación entre microorganismos patógenos en cérvix y APP.

Tabla 23 contingencia

		APP		Total
		SI	NO	
Microorganismo en cultivo	Si	71	19	90
	No	26	11	37
Total		97	30	127

Tabla 24 Prueba de chi cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.080 <sup>a</sup>	1	.299	.359	.208
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.655	1	.418		
Razón de verosimilitudes	1.048	1	.306		
Estadístico exacto de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1.071	1	.301		
N de casos válidos	127				

Tabla 25 Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Microorganismo en cultivo (si / no)	1.581	.664	3.766
Para la cohorte APP = SI	1.123	.887	1.420
Para la cohorte APP = NO	.710	.376	1.342
N de casos válidos	127		

No hay asociación entre la presencia de microorganismos patógenos del cérvix y APP, ya que el valor de p (significancia estadística) es mayor que el valor del  $\alpha$  (0.05) y el intervalo de confianza incluye la unidad (0.664-3.766) lo que confirma que no hay asociación, por lo tanto no se rechaza H0.

## **CAPITULO VI: DISCUSIÓN**

Aunque la mayoría de pacientes que presentan un cuadro de amenaza de parto prematuro llegan a término, el porcentaje de prematuridad es cuatro veces mayor que el de la población general. La prevalencia de Amenaza de parto pretérmino en este estudio fue de 36%, superior a lo reportado por Faneite P y cols (2006) el cual es de 21.7%. Para mejorar los resultados obstétricos de pacientes que presentan una amenaza de parto prematuro, es necesario conocer su etiología. Desde hace más de siete décadas, las infecciones sistémicas maternas tales como la pielonefritis aguda, la bacteriuria asintomática y la neumonía se han reconocido asociadas al parto pretérmino, pero solo en los últimos 20 años se han relacionado las infecciones del tracto genital con la prematuridad. Ros y Palacios (2011) han demostrado la asociación entre la vaginosis bacteriana y otras infecciones del tracto genitourinario inferior, con la amenaza de parto pretérmino. Así pues, existe acuerdo en la literatura sobre la necesidad de cribado para la vaginosis bacteriana en pacientes de riesgo, aunque no existen guías respecto al manejo de pacientes diagnosticadas de amenaza de parto prematuro e infección cervico vaginal.

Los resultados de este estudio describen una población de gestantes jóvenes cuya edad más frecuente fué 18 años con ligera diferencia según Grandi y cols. (1998) La edad promedio en que es más frecuente la APP es de 21 años, la mayor parte procedía del casco urbano de la ciudad, solteras, refirieron haber

tenido 2 o más parejas sexuales; datos que concuerdan con la literatura de referencia (Grandi y cols. 1998), con respecto a la historia ginecoobstétrica arrojó que el 50% tenía dos o más hijos esto difiere ya que según Ros C y cols más del 50% de casos de APP se relaciona con nuliparidad, la vía de parto sustancialmente mayor fue vía vaginal, la amenaza de parto se presentó en su mayoría en embarazos pretérmino leves dícese de aquellos entre 34 y 36.6 semanas de gestación lo que difiere con la literatura siendo más frecuente en edad gestacional de 30.4 semanas (Ros y Cols 2011), lamentablemente el mayor porcentaje de pacientes tuvo menos de 5 controles, seguido de pacientes que no habían tenido ningún control, datos similares son los indicados por Bojanini y Gómez (2003) en Colombia. Estos son factores socioeconómicos que también se ha demostrado tiene influencia en la aparición de amenaza o partos prematuros. Pocas pacientes refirieron haber tenido APP en embarazos anteriores, el cuadro clínico predominante fue dolor tipo obstétrico y al examen físico se encontró secreción blanquecina o leucorrea, así como la actividad uterina palpable, las condiciones cervicales según BISHOP concordaban con la definición de APP datos que concuerdan con la literatura revisada (Bastek JA, 2011). En los cultivos se encontró mayoritariamente la presencia de bacterias y de estas el microorganismo más frecuente fue E. coli, que según Moctezuma F. (2012) hay una asociación entre este y parto pretérmino así como ruptura prematura de membranas, el riesgo relativo en portadoras de esta bacteria es 5 veces mayor OR 5.2; de acuerdo con Habun

H. (2000) varios estudios han demostrado que *Gardnerella vaginalis* es la bacteria más aislada en cultivos de secreción cervico vaginal de mujeres con amenaza de parto pretérmino e infección cervico vaginal, situación informada hasta en un 30% de los casos.

Otro microorganismo encontrado fue *Candida albicans*, aunque otros estudios han sugerido una relación entre la infección vaginal por *Candida* y complicaciones de la gestación, en particular parto pretérmino, dicha asociación aún no ha sido totalmente establecida. Sin embargo, el dar tratamiento para candidiasis en etapas tempranas del embarazo ha mostrado una reducción en la incidencia de partos pretérminos (F., 2012)

Se encontró diversidad de bacterias que se relacionan con APP según la literatura, de las 97 pacientes que tuvieron APP; 71 de ellas tuvo cultivos positivos, pero no se encontró asociación entre la presencia de microorganismos patógenos del cérvix y amenaza de parto pretérmino. A pesar que varios estudios afirman una relación directa entre procesos infecciosos a nivel cervico vaginal con la aparición de amenaza de parto pretérmino, también existen otros como Ros y Cols (2011) que no encontraron relación causa efecto entre pacientes con cultivos positivos con respecto a pacientes con cultivos negativos para gérmenes patógenos del cérvix.



## **CAPITULO VII: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **A. CONCLUSIONES**

- La prevalencia de amenaza de parto pretérmino en la sala de labor y parto de Hospital Mario Catarino Rivas fué de 36%, el cual es superior que lo reportado en la literatura (21.7%).
- Clínicamente la amenaza de parto pretérmino se caracterizó por dolor supra púbico y secreción vaginal, así como la presencia de modificación cervical y actividad uterina palpable.
- Los microorganismo patógenos mayormente encontrados fueron bacterianos y de este grupo, E.coli tuvo mayor frecuencia.
- El microorganismo patógeno no bacterianos encontrado seguido de E. coli, en frecuencia, fue cándida albicans en su estado infeccioso.
- No existe asociación entre los microorganismos patógenos del cérvix y amenaza de parto pretérmino en la población estudiada.

### **B. RECOMENDACIONES:**

- Implementar un programa de educación e higiene personal en embarazadas.
- Capacitación medica continua a los profesionales responsables de la atención prenatal.
- Implementar programas de atención prenatal que cumpla con los criterios mínimo requeridos en las normas de atención materna.
- Realizar investigaciones de asociación causal para documentar evidencia científica sobre los principales problemas del embarazo.

## CAPITULO X: REFERENCIAS

- Diccionario de la lengua española. (2001). Real Academia Española. España: vigésima segunda edición.
- Practice Bulletin No. 43. (2003). Management of Preterm Labor. ACOG, 101 (5): 1039-1047.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2011). Tocolysis for Women in Preterm Labour. Green-top Guideline No. 1b.
- SEGO. (2011). Enfermedad tromboembólica venosa en la gestación. . Protocolos Asistenciales en Obstetricia.
- Slattery MM, Morrison JJ. (2002). Lancet . Lancet , 360:1489.
- (FIGO), F. I. (2007). Comité de Aspectos Éticos de la Reproducción Humana y la Salud de las Mujeres.
- . Ulmsten V, A. K. ( 1980). Tratamiento de parto pretérmino con calcio antagonista. Arch Gynecol , 229: 1-5.
- Akinbiyi AA, W. R.-W. (2008). Prevalence of Candida albicans and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom. Outcome of a prospective study. Arch Gynecol Obstet , 278(5): 463-6.
- Alampady KP, L. N. (2013). Gestational Trophoblastic Disease. Radiol Clin, 51:1023–1034.
- Ángel-Müller E, R.-p. A. (1999). Repercusiones perinatales de las infecciones cervicovaginales. Bogotá: Texto de obstetricia y perinatología.
- Anotayanonth S, S. N. (2004). Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev , (4):CD004352. .
- Azargoan A, D. S. ( 2006). Association of bacterial vaginosis, trichomonas vaginalis, and vaginal acidity with outcome of pregnancy. . Arch Iran Med, 9(3): 213-7.
- Bastek JA, G. L. (2011). The role of inflammation and infection in. Clin Perinatol, 8(3):385-406.

- Blaustein's, K. R. (2002). Pathology of the female genital tract. New York: 3rd ed: Springer-Verlag.
- Britania. (2012). Microbioma vaginal, patologías infecciosas y estudios microbiológicos. Britania, 2-10.
- Carpio-deheza, g., vargas-vega, a. L., jaillita-meneses, c., & flores-villarroel. (2011). Estudio comparativo de la acción tocolítica y efectos adversos del nifedipino versus ritodrina, en la amenaza de parto pretérmino, "hospital materno infantil germán urquidi. Revista médico-científica "luz y vida", vol. 2, núm. Pp. 21-26.
- Castellano M, G. M. (2009). Vaginal colonization by genital mycoplasmas in pregnant and non-pregnant women. Invest Clin , 48(4): 419-29.
- Cauci S, C. J. (2007.). Modulation of vaginal immune response among pregnant women with bacterial vaginosis by Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and yeast. Am J Obstet Gynecol , 196(2): 133.
- CM, F. (2005). Ectopic pregnancy. Lancet, 366:583-91.
- Conde-Agudelo A, R. R. (2011). Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol., 204(2):134.e120.
- Cowan FM, H. J. (2008). Maternal Herpes simplex virus type 2 infection, syphilis and risk of intra-partum transmission of HIV-1: results of a case control study. . AID S , 22(2): 193-201.
- Cr, M. (2009). Minireview: fetal-maternal hormonal signaling in pregnancy and labor. Mol endocrinol , 23(7): 947-54.
- Cristina I, e. A. (2003). Guía de prácticas clínicas. Amenaza de parto prematuro. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón sardá , 22 (1).
- D, M. (2006). Does a coxib-associated risk limit the clinical use of the compounds as analgesic anti-inflammatory drugs? Arguments in favor. Thromb Haemost, 96: 407-12.
- Danforth's, S. J. (2003). Obstetrics and Gynecology. Mexico: Ed. Interamericana.

- Dodd JM, C. C. (2006). Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews , DOI: 10.1002/14651858.
- Dr. Carlos a. Grandi, i. D. (1998). Valor diagnostico y pronostico del cultivo dellíquido amniotico, cultivo endocervical,interleukinas y glucosa en líquido amniotico, ylesiones placentarias en el parto prematuro. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón sardá, 8-24.
- Ganten D., D. T. (2004). Vida, naturaleza y ciencia. Madrid.: Santillana.
- GC., D. R. (2007). Safety and efficacy of new drugs in preterm labor. Expert Rev Obstet Gynecol , 2 (1): 19-24.
- Gomez R, R. R. (2005). A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet., 192(3):678-89.
- Gomez R, R. R. (2010). A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet.
- Guerra, B. D. (2012). Consenso en probióticos vaginales. EDIMSA. Madrid., 10-20.
- Hearne A, N. D. (2000). Therapeutic agents in preterm labor: Tocolytic agents. Clin Obstet Gynecol , 43 (4): 787-801.
- Hung N, W. M. (2007). Group B Streptococcus Infection in Pregnancy.x. Group B Streptococcus Infection in Pregnancy. Clin Perinatol, 34: 387-392.
- John E, J. B. (2007). Patógenos cervicovaginales y parto pretérmino. ELSEVIER, Vol. 50. Núm. 03.
- King JF, F. V. (2008). Bloqueadores de los canales de calcio para uteroinhibición . Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus; Chichester, UK, Número 2.
- Loe SM, S.-R. L. (2005). Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with meta-analysis. Obstet Gynecol , 106:173–9. .

- Martin JA, H. B. (2006). Births: final data for 2004. National vital statistics reports. Vol 55. No. 1. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
- Martín, R. N. (2008). La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* , 26: 160-167. .
- Mijović G, I. G.-K. (1008). Impact of vaginal and cervical colonisation/infection on preterm delivery. *Vojnosanit Pregl* , 65(4): 273-80.
- Mijović G, I. G.-K. (2008). Impact of vaginal and cervical colonisation/infection on preterm delivery. . *Vojnosanit Pregl* , 65(4): 273-80.
- Mozurkewich EL, L. B. (2000). Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 95(4):623-35. .
- Nenadić db, p. M. (2008). Cervical fluid cytokines in pregnant women: Relation to vaginal wet mount findings and polymorphonuclear leukocyte counts. *Eur J obstet Gynecol Reprod Biol* , 140(2): 165-70.
- Nguyen NM, S. R. (2014). Genetics and Epigenetics of Recurrent Hydatidiform Moles: Basic. *Curr Obstet Gynecol Rep.* , 3:55-64. .
- OMS. (2007). Situación de Salud en las Américas: indicadores básicos.
- OMS. (2013). Nacimientos Prematuros. Nota descriptiva N°363.
- Palacio M, C. T.-S. (2009). Cervical length and gestational age at admission as predictors of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. . *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34(4):4. .
- Palacio M, C. T.-S. (2009 Oct). Cervical length and gestational age at admission as predictors of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34(4):4.
- Platt MJ, M. A. (2001). The effects of assisted reproduction on the trends and zygosity of multiple in England and Wales. *Twin Res*, 4(6):417-421.
- Romero R, E. J. (2008). The preterm parturition syndrome. *BJOG*, 115(5):274-5.

- Ros, c., & palacio, m. (2011). Resultados perinatales en amenazas de parto prematuro con colonización endocervical por ureaplasma urealyticum. *Progresos de obstetricia y ginecologia*, 441 - 445.
- Rouse AG, G. K. (2009). Diagnosis of bacterial vaginosis in the pregnant patient in an acute care setting. . *Arch Gynecol Obstet*, 279(4): 545-9.
- Scwarcz R, S. D. (1995:218.). *Obstetricia*. Quinta edición.
- Sebire NJ, F. M. ( 2002). Risk of partial and. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 109:99–102. .
- Sepillian V, W. E. (2005). Ectopic pregnancy. *E-medicine*.
- Slattery MM, Morrison JJ. ( 2002). *Lancet* . 360:1489.
- SN, C. (2011). Metaanalysis and labor inhibition therapy. *Am J Obstet Gynecol*, 204: 95-96.
- Soper J, S. J. (June 2004 Reaffirmed 2012). Diagnosis and Treatment of Gestational Trophoblastic. *ACOG , Practice Bulletin Number 53*.
- Sowter MC, F. C. (2004). Ectopic pregnancy: an update. *Current Opinion Obstet*, 16:289-93.
- Spittle A, O. J. (2012). Early developmental intervention programmes post-hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, (12): CD005495.
- Swadpanich u, I. P. (2008). Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *The cochrane database of Systematic Reviews* , cd006178.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists . ((Noviembre de 2013). Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine definicion de embarazo. *ACOG*.
- The World wide Atosiban versus Beta-agonist Study Group. (2001). Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonist in the treatment of preterm labour. *Br J Obstet Gynecol* , 108: 133-142.
- Verena TV, F. C. (2005). Ectopic pregnancy. *Emedicine*. .

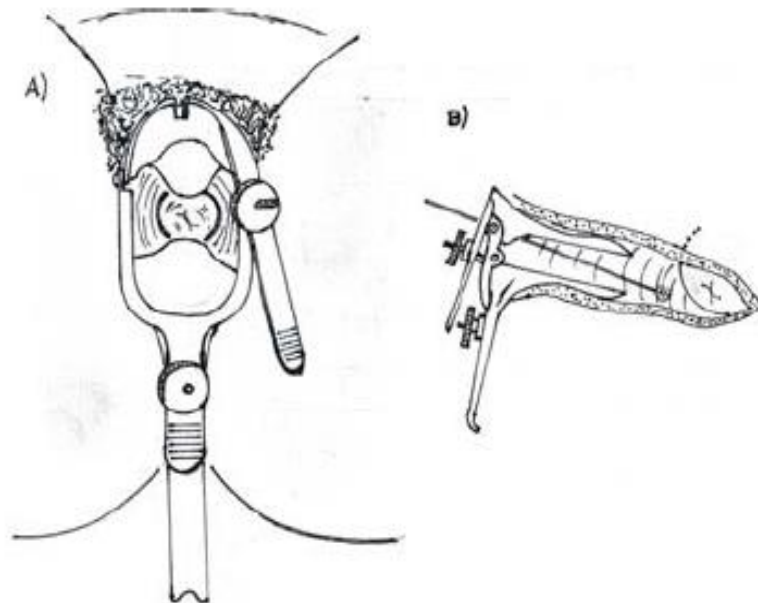
VILLANUEVA, L. E. (Septiembre 2008 ). Perfil Epidemiológico del Parto Prematuro. . Ginecología Obstetricia , 76(9): 542-548. .

Zhou X, R. M. (2010). Recent advances in understanding the microbiology of the female reproductive tract and the causes of premature birth. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. , 737-425.

## CAPITULO VIII: ANEXOS



Culturette para cultivo





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS VALLE DE SULA

CARRERA DE MEDICINA

**POST GRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**



**MICROORGANISMOS PATÓGENOS DEL CÉRVIX RELACIONADOS CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO**

CODIGO: \_\_\_\_\_

# EXP: \_\_\_\_\_

Objetivo general: Determinar la relación entre los microorganismos patógenos del cérvix y la amenaza de parto pretérmino de las pacientes de la sala de labor y parto del Hospital Mario Catarino Rivas durante el primer trimestre de 2016.

INSTRUCCIONES: Encierre o escriba los datos que se solicita a continuación:

PARTE I: DATOS GENERALES

1. EDAD\_\_\_\_ 2. PROCEDENCIA: URBANO / RURAL 3. ESTADO CIVIL: C /S

4. HGO: G\_\_ P\_\_ C\_\_ A\_\_ E\_\_ 5. S.G\_\_\_\_ 6. No. CONTROLES: \_\_\_\_\_

7. ANTECEDENTE DE PARTO PRETERMINO: SI / NO

8. # DE PAREJAS SEXUALES: \_\_\_\_\_ 9. ANTECEDENTES DE CONIZACION: \_\_\_\_\_

10. ANTECEDENTE DE CERCLAJE: \_\_\_\_\_.

PARTE II: VARIABLES EN ESTUDIO

A. RAZONAMIENTO CLINICO

AMENAZA DE PARTO PRETERMINO: Se define como la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación.

11. SINTOMAS:

12. SIGNOS:

CONTRACCIONES UTERINAS:

SECRECION VAGINAL: SI/NO; BLANCA\_\_\_VERDE\_\_\_AMARILLA.\_\_\_\_

BISHOP: D\_\_\_ B\_\_\_AP\_\_\_POSICION\_\_\_ CONSISTENCIA\_\_\_

**NOTA: TOMAR CULTIVO ANTES DE REALIZAR TACTO VAGINAL, CON USO DE ESPECULO.**

11. LABORATORIO MICROBIOLOGICO

B. PATOGENOS INFECCIOSOS

12. RESULTADOS DEL CULTIVO:

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS VALLE DE SULA

CARRERA DE MEDICINA

**POST GRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“MICROORGANISMOS PATOGENOS DEL CERVIX RELACIONADOS CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO”**

**Consentimiento informado**

Este estudio es una iniciativa del programa de post grados de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula, que tiene como propósito contribuir al conocimiento de la situación relacionada con microorganismos patógenos del cérvix asociadas a Amenaza de Parto Pretérmino de pacientes atendidas en la emergencia de Obstetricia del Hospital Mario Catarino Rivas, en el 1er semestre de 2016, con el fin de influir en políticas públicas que beneficien a esta población.

En caso que usted acceda a participar en el estudio, se le pedirá que conteste varias preguntas cortas, procediendo después a examen físico y por último la toma de muestra de cérvix para cultivo, todo esto tomara un máximo de 20 minutos.

Deseamos enfatizar que su participación en este proyecto es voluntaria. En otras palabras usted puede negarse a participar. El participar en el estudio no representa riesgo alguno para Usted, ya que se trata solo de contestar ciertas preguntas, someterse a examen físico y toma de cultivo, en caso que se encuentre algún problema podrá ser ingresada de forma inmediata.

Al participar en el estudio no recibirá ningún beneficio monetario, su único beneficio es saber su estado actual de salud desde el punto de vista obstétrico.

¿Desea participar en el estudio?

---

Firma o huella digital

Se le entregará una copia de este consentimiento, si tiene alguna pregunta o duda.