
Universidad de Valparaíso
Facultad de Medicina
Escuela de Obstetricia y Puericultura
Casa Central

Investigar la relación entre las infecciones
cervicovaginales y el parto prematuro

Profesor Guía: Mario Párraga San Roman

Estudiantes: Celeste Arias Torres

Carolina Campos Oportus

Fernanda Moreno Molina

Daniela Ruiz Valdenegro

Valparaíso, 2015

Agradecimientos

“El tamaño de tu éxito será el tamaño de tu esfuerzo”

(Francisco de Miranda)

Queremos agradecer y dedicar esta tesis a todos quienes nos han apoyado en nuestro proceso de formación profesional; agradecer a Dios por darnos las capacidades necesarias para desarrollarnos académicamente, agradecer a nuestros padres quienes día a día se esfuerzan por nosotros para cumplir el objetivo de vernos alcanzar el éxito, a nuestro profesor guía por su constante apoyo y disposición para ayudarnos a culminar nuestra tesis, y finalmente a todos quienes de una u otra manera nos han apoyado y alentado a seguir. ¡GRACIAS!.

“Te darás cuenta que lo que hoy parece un sacrificio, mañana terminará siendo el mayor logro de tu vida”

Índice

Contenido

I.	Abreviaturas	5
II.	Definición de términos	7
III.	Introducción del Estudio	17
IV.	Formulación de la Pregunta de Investigación	18
V.	Justificación del estudio	19
VI.	Definición del tipo de revisión:	20
VII.	Objetivos	20
A.	Objetivo general.....	20
B.	Objetivos específicos.....	20
VIII.	Metodología	21
A.	Criterios de inclusión y exclusión de estudios.....	21
1.	Criterios de Inclusión.....	21
2.	Criterios de Exclusión	21
B.	Idiomas en que se hizo la búsqueda	21
C.	Cantidad y listado de publicaciones utilizadas para estudio.....	22
D.	Definición de número de publicaciones:.....	22
E.	Fecha de la búsqueda.....	22
IX.	Definir estrategia de búsqueda bibliográfica:	22
A.	Flujogramas	24
2.	Infecciones cervicovaginales en el embarazo	34
B.	Segunda búsqueda	35
C.	Flujogramas.....	36
X.	Marco teórico.....	57

A.	Parto Prematuro.....	57
B.	Infecciones cervico-vaginales en el embarazo	61
1.	Candidiasis vaginal	66
2.	Trichomoniasis Vaginal.....	69
3.	Vaginosis bacteriana	71
4.	Mycoplasma hominis.....	73
5.	Chlamydia Trachomatis.....	75
6.	Streptococcus grupo B	77
7.	Gardnerella Vaginalis	80
C.	Rotura prematura de membranas	84
1.	¿Qué es?.....	84
2.	Estructura membranas.....	85
3.	Corioamnionitis	86
4.	Fisiopatología	87
D.	Métodos diagnósticos	88
E.	Consecuencias en el recién nacido.....	91
1.	Prematurez.....	91
2.	Por sistemas	92
F.	Prevención.....	94
XI.	Discusión	97
XII.	Resultados.....	100
XIII.	Anexo 1: Textos arrojados por revisión bibliográfica	104
XIV.	Anexo 2 :Bibliografía glosario	105
XV.	Conclusión	106
XVI.	Bibliografía	108

I. Abreviaturas

- ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists
- ADN: Acido desoxirribonucleico
- APS: Atención Primaria de Salud
- ARO: Alto riesgo obstétrico
- CVV: Candidiasis vulvovaginal
- CDC: Centro para el control de enfermedades
- CIUR: Crecimiento intrauterino retardado
- DIU: Dispositivo intrauterino.
- ETS: Enfermedades de transmisión sexual.
- H₂O₂: Peróxido de hidrogeno
- IgA: Inmunoglobulina A
- IMC: Índice de masa corporal
- ITS: Infección de transmisión sexual.
- ITU: Infección del tracto urinario.
- KOH: hidroxido de potasio.
- MH: Mycoplasma Hominis
- MINSAL: Ministerio de Salud
- NIE: Neoplasia intraepitelial
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PAP: Prueba de papanicolau
- PCR: Proteína C Reactiva
- PMN: Polimorfonucleares
- RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino
- RN: Recién nacido
- RPM: Rotura prematura de membranas.
- RPR: Reagina Plasmática Rápida

- SBG: Estreptococo beta-hemolítico del grupo B
- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- SPP: Síndrome de parto prematuro
- TV: Transvaginal
- UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales
- UNACCESS: Unidad de atención y control de salud sexual
- VB: Vaginosis bacteriana.
- VDRL: Venereal Disease Research Laboratory
- VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

II. Definición de términos

- Ácido láctico: El ácido láctico permite la producción energética de la piel, de los glóbulos rojos de la sangre y de los músculos. Se encuentra en productos lácteos, en el vino, las frutas y las verduras. Es producido de forma natural por el cuerpo durante el esfuerzo físico y desaparece al cabo de una hora.
- Amniocentesis: Es una prueba de diagnóstico prenatal. Consiste en la punción en el abdomen de la mujer embarazada para extraer líquido amniótico, que contiene células del feto, para analizarlo. Útil para el diagnóstico de anomalías cromosómicas
- Amnios: Membrana interna que envuelve el embrión de reptiles, aves y mamíferos, este contiene el líquido amniótico.
- Antimicrobianos: Es una sustancia química que, a bajas concentraciones, actúa contra los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.
- Atelectasia: Es un colapso total o parcial de un pulmón o un lóbulo de un pulmón que se desarrolla cuando los pequeños sacos de aire (alvéolos) del pulmón se desinflan.
- Bacterias anaerobias: son bacterias que no viven ni proliferan en presencia de oxígeno.
- Bacteriemia: se refiere a la presencia de bacterias patógenas en la sangre.

- Bacteriocinas: Sustancia proteica y antigénica elaborada por ciertas cepas virulentas microbianas, capaces de lisar otras cepas no virulentas de estos mismos gérmenes. Las colicinas fueron las primeras bacteriocinas descubiertas.
- Balanitis: Es la hinchazón del prepucio y del glande del pene.
- Bronconeumonía: Infección aguda del parénquima pulmonar que afecta a los alveolos cercanos a los bronquios; puede estar causado por una infecciosa vírica o bacteriana.
- Cerclaje cervical: Es una intervención quirúrgica que consiste en cerrar el cuello del útero con una especie de cinta que se fija a él y se anuda. Se utiliza en los casos en que se demuestra que el cuello del útero es incompetente, es decir, cuando dilata y se va abriendo antes de hora, bajo la presión del útero y el feto que aumentan de tamaño.
- Cervix: Parte inferior del útero, situada en el fondo de la vagina, flexible, delgada y de unos 3 cm de longitud.
- Cistitis: Inflamación de la mucosa de la vejiga urinaria.
- Cloranfenicol: Antibiótico de amplio espectro que pertenece a la familia de los fenicoles.
- Corioamnionitis: se define como la presencia de gérmenes en el líquido amniótico.
- Corion: Envoltura externa que recubre el embrión de un mamífero, ave o reptil, y que colabora en la formación de la placenta.

- Colagenasas: Enzimas que catalizan la degradación del Colágeno actuando en los enlaces Péptidos.
- Conizacion quirurgica: Es una cirugía para extraer una muestra de tejido anormal del cuello uterino.
- Conjuntivitis: Es la hinchazón (inflamación) o infección de la conjuntiva, la membrana que recubre los párpados y cubre la esclerótica del ojo.
- Diamina: Es un tipo de poliamina con exactamente dos grupos amino. Las diaminas se utilizan principalmente como monómeros para preparar poliamidas, poliimidas y polirueas
- Displasia broncopulmonar: Es un trastorno pulmonar crónico que afecta a bebés recién nacidos que han estado con un respirador al nacer o que nacieron muy prematuros.
- Dispareunia: Se define como dolor genital persistente o recurrente que se produce justo antes, durante o después del coito.
- Disuria: Es el dolor, escozor o ardor al orinar, y se siente generalmente en la uretra o el área que rodea los genitales (perineo).
- Embarazos ectópicos: Es un embarazo que ocurre por fuera de la matriz (útero).
- Endocervix: Parte interna del cuello uterino que forma el canal que conecta la vagina con el útero.

- Endógeno: Que se origina en el interior del organismo por causas internas de tipo biológico. Las enfermedades endógenas producen una alteración estructural y/o funcional de un órgano o sistema del cuerpo.
- Endometritis: Es una inflamación o irritación del revestimiento del útero (el endometrio).
- Enfermedad de la Membrana hialina: Es un cuadro de dificultad respiratoria grave y progresiva que se produce fundamentalmente en recién nacidos prematuros.
- Enfermedad periodontal: enfermedad que afecta a las encías y a la estructura de soporte de los dientes. La bacteria presente en la placa.
- Enterocolitis necrotizante: Es la muerte del tejido intestinal y ocurre con mayor frecuencia en bebés prematuros o enfermos.
- Esteroides: Los esteroides son lípidos secretadas por las glándulas endocrinas (glándulas que liberan hormonas) presentes tanto en el hombre como en los animales y los vegetales.
- Estrógeno: Grupo de hormonas esteroideas que se sintetizan en los ovarios y glándulas suprarrenales. Tienen la función de promover el crecimiento de los órganos femeninos y el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos secundarios.
- Fibroplasia retrolental: Formación de tejido fibroso detrás del cristalino. Afecta a niños prematuros y conduce a la ceguera parcial o total.

- Hemorragia intraventricular: Es un sangrado dentro de las áreas llenas de líquido (ventrículos) en el cerebro. La afección se observa con más frecuencia en bebés prematuros.
- Homogénea: Que posee el mismo género o naturaleza o cuyas composición y estructura son uniformes.
- Iatrogénico: Se dice de toda alteración del estado del paciente producida por el médico.
- Idiopático: Síntoma o a una enfermedad de origen desconocido.
- Incidencia: Es el número de casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico, como un año.

La incidencia muestra la probabilidad de que una persona en esa población resulte afectada por la enfermedad.

- Infección connatal: son aquellas transmitidas desde la madre al feto o al recién nacido. los mecanismos de transmisión de estas infecciones son
- Inmunosupresores: Que suspende la respuesta inmunitaria del organismo ante determinados tratamientos médicos.
- Leucocitos: Los leucocitos, también conocidos como glóbulos blancos, son un componente importante de la sangre y una pieza clave en el sistema inmunológico del cuerpo.
- Leucomalacia periventricular: Es un tipo de lesión cerebral que afecta a los RN. La afección involucra la muerte de pequeñas áreas de tejido cerebral alrededor de las áreas llenas de líquido, llamadas ventrículos. El daño crea

"orificios" en el cerebro. "Leuco" se refiere a la sustancia blanca del cerebro y "periventricular" se refiere al área alrededor de los ventrículos.

- Leucorrea: Excesivo flujo vaginal blanquecino
- Meningitis: Es una infección de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal.
- Metrorragia: Hemorragia uterina fuera del período menstrual.
- Morbi – mortalidad: Concepto que combina 2 subconceptos, la morbilidad que es la presencia de un determinado tipo de enfermedad en una población y la mortalidad que es la estadística sobre las muertes en una población determinada, por lo que uniendo ambos subconceptos se entiende que morbi -mortalidad hace referencia a aquellas enfermedades causantes de la muerte en determinada población, espacio y tiempo.
- Mucinasas: Enzima que coagula el moco. También se conoce como Hialuronato liasa.
- Neumonía: Es una inflamación de origen infeccioso del parénquima pulmonar, que compromete las unidades alveolares, los bronquiolos terminales, respiratorios y el espacio intersticial circundante.
- Neumonitis: Inflamación del pulmón. Puede ser debida a un virus o a una reacción de hipersensibilidad ante determinados productos químicos o polvos de origen orgánico.
- Nuliparidad: Cuando una mujer no ha tenido hijos.
- Oftalmitis: Inflamación del globo ocular.

- Patogénesis: Parte de la medicina que estudia el origen y el desarrollo de las enfermedades.
- Patógeno oportunista: Organismo que existe en forma inofensiva formando parte del ambiente del cuerpo humano y no se convierte en una amenaza para la salud hasta que fracasa el sistema inmunitario corporal.
- Peritonitis: Es una inflamación (irritación) del peritoneo, el tejido delgado que recubre la pared interna del abdomen y cubre la mayoría de los órganos abdominales.
- Persistencia del ductus arterioso: Es una afección en la cual el conducto arterial no se cierra. La palabra "persistente" significa abierto. Esta afección lleva a que se presente un flujo anormal de sangre entre la aorta y la arteria pulmonar, dos grandes vasos sanguíneos que llevan sangre desde el corazón.
- Pielonefritis: La pielonefritis o infección urinaria alta es una infección del riñón y de las vías urinarias –las vías de salida de la orina desde el riñón hacia la vejiga.
- Polihidramnios: Es la presencia de demasiado líquido amniótico rodeando al feto.
- Prevalencia: La prevalencia de una enfermedad es el número total de personas que presentan síntomas o padecen una enfermedad durante un periodo de tiempo, dividido por la población con posibilidad de llegar a padecer dicha enfermedad. La prevalencia es un concepto estadístico usado en epidemiología, sobre todo para planificar la política sanitaria de un país.

A. Fórmula: Prevalencia = N° de afectados / N° total de personas que pueden llegar a padecer la enfermedad

B.

- Pródromo: Es la fase inicial o de debut de una patología.
- Profilaxis: Prevención o conjunto de medidas para evitar una enfermedad.
- Progesterona: Hormona esteroide responsable de preparar el revestimiento interior del útero para que se pueda consolidar el embarazo en caso de fecundación.
- Prostaglandinas: Las prostaglandinas son unas sustancias con funciones similares a las de una hormona que están presentes en muchos tejidos y fluidos del cuerpo (útero, pulmones, semen, riñones, cerebro, etc.).
- Proteasas: Grupo de enzimas que hidrolizan las proteínas transformándolas en aminoácidos o en péptidos sencillos.
- Prurito: Es un hormigueo o irritación de la piel que provoca el deseo de rascarse en la zona afectada. El prurito o picazón puede ocurrir en todo el cuerpo o solamente en un lugar.
- Retinopatía del prematuro: crecimiento de vasos sanguíneos anormales en la retina, la capa de tejido nervioso del ojo que nos permite ver. Este crecimiento puede provocar que la retina se desprenda de la parte posterior del ojo, lo cual puede producir ceguera.

- Rinorrea: Derrame de líquido de tipo seroso, mucoso, mucopurulento, purulento, sanguíneo (rinorragia) o de líquido cefalorraquídeo a través de las fosas nasales.
- Salpingitis: Es la inflamación de una de las dos trompas uterinas, también llamadas trompas de Falopio
- Saprophyte: Que se aloja en el organismo, en especial en el tubo digestivo, y se alimenta de materias en putrefacción.
- Screening: en el ámbito de la medicina el screening será la estrategia que se aplicará con el fin de detectar una enfermedad en aquellos individuos que no presentan síntomas de tal o cual enfermedad.
- Sepsis: Es la afección generalizada que se produce por la presencia de microorganismos patógenos o de sus toxinas en la sangre.
- Taquipnea: Es el término médico usado para describir un aumento del ritmo respiratorio.
- Toxinas: Son sustancias creadas por plantas y animales que son venenosas o tóxicas para los seres humanos. También incluyen medicamentos que son útiles en pequeñas dosis, pero tóxicos cuando se utilizan en grandes cantidades.

- Uretritis: Es una inflamación de la uretra, el conducto que transporta la orina fuera del cuerpo
- Vascularización: Formación de vasos sanguíneos y capilares en un tejido del cuerpo. La vascularización puede ser natural o inducida mediante técnicas quirúrgicas.
(ver anexo 2)

PROPÓSITO: Investigar y analizar en la bibliografía existente cuál es la relación entre las infecciones vaginales y el parto prematuro

III. Introducción del Estudio

La presente tesis expone la asociación entre las infecciones cervicovaginales y el parto prematuro, entendiendo como parto prematuro a aquel que se produce entre las 24 y las 37 semanas de gestación según lo señala la OMS y que puede darse producto de diversos factores.

La etiología del parto prematuro puede ser multifactorial y aun no se esclarece con certeza si es producto de una activación idiopática temprana del trabajo de parto o es producto de algún mecanismo patológico, lo que si se tiene claro son los factores de riesgo que pueden desencadenarlo siendo el más importante el antecedente previo de un parto prematuro y encontrándose dentro de ellos la presencia de infecciones cervicovaginales las cuales a través de la colonización del canal del parto por vía ascendente y por medio de determinados mecanismos van a producir la ruptura de las membranas ovulares desencadenando así el parto

El parto prematuro es la principal causa de morbi-mortalidad neonatal y es aquí donde radica su importancia ya que la prematurez traerá consecuencias para el recién nacido. Estas consecuencias dependerán de las semanas de gestación que tenga el feto al momento de desencadenarse el parto, sin embargo las consecuencias sean leves, moderadas o graves alteraran la vida cotidiana del recién nacido y no solo a él, sino también a su entorno, por lo que estudiarlo se vuelve importante, ya que se podrá esclarecer la información que existe del tema.

Esta tesis se realizó con fines investigativos por un interés académico puesto que la etiología y fisiopatología a través de la cual los factores de riesgo desencadenan el parto prematuro aun son objeto de estudio y no hay unanimidad frente a ellos, además los estudios que hablan sobre la relación entre infecciones cervicovaginales y parto prematuro son extranjeros, o con más de 10 años de antigüedad motivo por el cual han perdido vigencia y validez, la falta de información actualizada y de certeza frente a la asociación entre los conceptos mencionados es lo que motivó esta investigación principalmente.

La metodología utilizada para la investigación es una revisión bibliográfica de tipo sistemática cualitativa que busca responder a la pregunta “¿Cuál es la relación entre las infecciones vaginales y el parto prematuro?” y una vez finalizada la búsqueda de evidencia la cual se realizó en bases de datos y fue tabulada en flujogramas para mayor comprensión, se describirán en resumen lo encontrado, de forma descriptiva, sin análisis estadístico, por lo tanto el objetivo principal es elaborar una revisión de la literatura que permita esclarecer la relación entre las infecciones cervicovaginales y el parto prematuro.

IV. Formulación de la Pregunta de Investigación

Pregunta:

¿Cuál es la relación entre las infecciones vaginales y el parto prematuro?

Esta es una pregunta de trasfondo (background) puesto que es una pregunta general, amplia que apunta a conceptos básicos.

V. Justificación del estudio

Existe bibliografía variada tanto de años anteriores como actualizada donde se trata el tema del parto prematuro, sin embargo son estudios extranjeros o con más de 10 años de antigüedad por lo que la información pierde validez y vigencia. Además la fisiopatología a través de la cual se relaciona la causa que en este caso son las infecciones cérvico-vaginales, con el efecto que sería el parto prematuro no se han esclarecido en forma unánime ni con certeza.

Por otra parte existen diferentes métodos para la identificación de patógenos específicos que producen infecciones cérvico-vaginales a partir de muestras recogidas de las pacientes que se sospecha presentan alguna infección. De estos, el cultivo es el más común, sin embargo no el más rápido. Hoy se dispone de técnicas para detectar y cuantificar muchos marcadores específicos de enfermedades infecciosas. Por un lado, se usan técnicas inmunológicas para cuantificar las inmunoglobulinas específicas o detección de antígenos en los tejidos; por otro, la introducción de técnicas de biología molecular en el laboratorio clínico; sin embargo ambas son técnicas de elevado costo por lo que en Chile no se realizan de rutina en gestantes, ni siquiera en los que presentan factores de riesgo.

En Chile, para diagnosticar infecciones cérvico-vaginales se realizan exámenes que son más específicos para determinar el tipo de microorganismo presente como VDRL y RPR que detectan la sífilis, siendo estos exámenes de screening en el control prenatal en la atención primaria de salud. También se realiza examen de flujo el cual se toma en centros terciarios de salud cuando la clínica arroja antecedentes de alguna infección cérvico-vaginal. Sin embargo, el examen de flujo no es de rutina por lo que si la infección no fuese causada por sífilis no se diagnosticaría y la gestante podría llegar al término de su embarazo sin tener el antecedente de que cursa una infección que le podría predisponer a un parto prematuro. El parto prematuro en sí no produce ninguna secuela en el recién

nacido; es la prematurez la que causa graves consecuencias dependiendo de qué tan prematuro haya sido el parto.

Considerando todo lo anterior, proponemos que es de gran interés profundizar en lo siguiente: conocer la fisiopatología de las infecciones cervicovaginales; cómo estas predisponen a un parto prematuro; conocer los métodos de detección que existen tanto en Chile como en el extranjero y finalmente, esclarecer lo que relacione la causa con el efecto. Esto último se vuelve indispensable para poder desarrollar acciones con enfoque preventivo a fin de disminuir la incidencia de parto prematuro y así evitar las consecuencias de la prematurez.

VI. Definición del tipo de revisión:

- Revisión bibliográfica.
- Sistemática cualitativa

En la presente tesis se analizará la evidencia bibliográfica que exista respecto a la pregunta de investigación: “*¿Cuál es la relación entre las infecciones vaginales y el parto prematuro?*”. Una vez realizada la búsqueda de evidencia, se describirán en resumen lo encontrado, de forma descriptiva, sin análisis estadístico.

VII. Objetivos

A. Objetivo general

Elaborar una revisión de la literatura que permita esclarecer la relación entre las infecciones cervicovaginales y el parto prematuro.

B. Objetivos específicos

1. Describir los principales patógenos que producen infecciones vaginales

2. Describir los microorganismos, cuyas infecciones pueden desencadenar parto prematuro
3. Describir las técnicas diagnósticas para esos microorganismos y compararlas con técnicas de biología molecular.

VIII. Metodología

A. Criterios de inclusión y exclusión de estudios.

1. Criterios de Inclusión

- Documentos revisados desde el año 2006 al 2015, ya que los documentos de años anteriores pierden validez y vigencia
- Bibliografía desarrollada solo en idioma español.
- Los documentos encontrados en bases de datos.

2. Criterios de Exclusión

- Documentos no vigentes, desarrollados en años anteriores al 2006.
- Bibliografía escrita en otros idiomas diferente de español
- Fuentes de datos que sean índices
- Título de investigación que no hiciera referencia a la temática a tratar
- No se consideraran en la búsqueda los estudios que tengan sinónimos de las palabras claves.

B. Idiomas en que se hizo la búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en idioma español.

C. Cantidad y listado de publicaciones utilizadas para estudio

Con las palabras claves utilizadas, en las diferentes bases de datos, resultaron más de 100.000 resultados. Se determinaron como atingentes con la tesis bibliográfica un total de 13 de las tres bases de datos utilizadas (Ver Anexo 1)

D. Definición de número de publicaciones:

El número de publicaciones utilizadas es un total de 45 de las cuales 13 fueron arrojadas por la búsqueda y 32 son de documentos que ya se poseían como material de estudio estudiantil a lo largo de los niveles de la carrera. Estos documentos fueron incluidos debido a los escasos de textos arrojados por la revisión bibliográfica, y así poder realizar una investigación más completa. Sin embargo, todos los documentos incluidos en la bibliografía de esta tesis son artículos de publicaciones en revistas científicas, simposios, etc. reconocidos por la comunidad profesional del área.

E. Fecha de la búsqueda

La primera búsqueda bibliográfica se realizó con fecha 20 julio 2015, y se logró en dos meses consecutivos aproximadamente (desde 20 julio hasta 13 septiembre). Luego de analizar los documentos resultantes de esta primera revisión, se levantó una segunda revisión más minuciosa en base a los resultados de la primera. Esta se realizó con fecha 12 octubre de 2015, por dos semanas consecutivas a la fecha (12 de octubre hasta 1 noviembre)

IX. Definir estrategia de búsqueda bibliográfica:

Identificación de las Fuentes de Estudio y Definición de criterios de selección de los estudios:

Se utilizaron las bases de datos Pubmed, redalyc, Scielo.

Fórmula de búsqueda

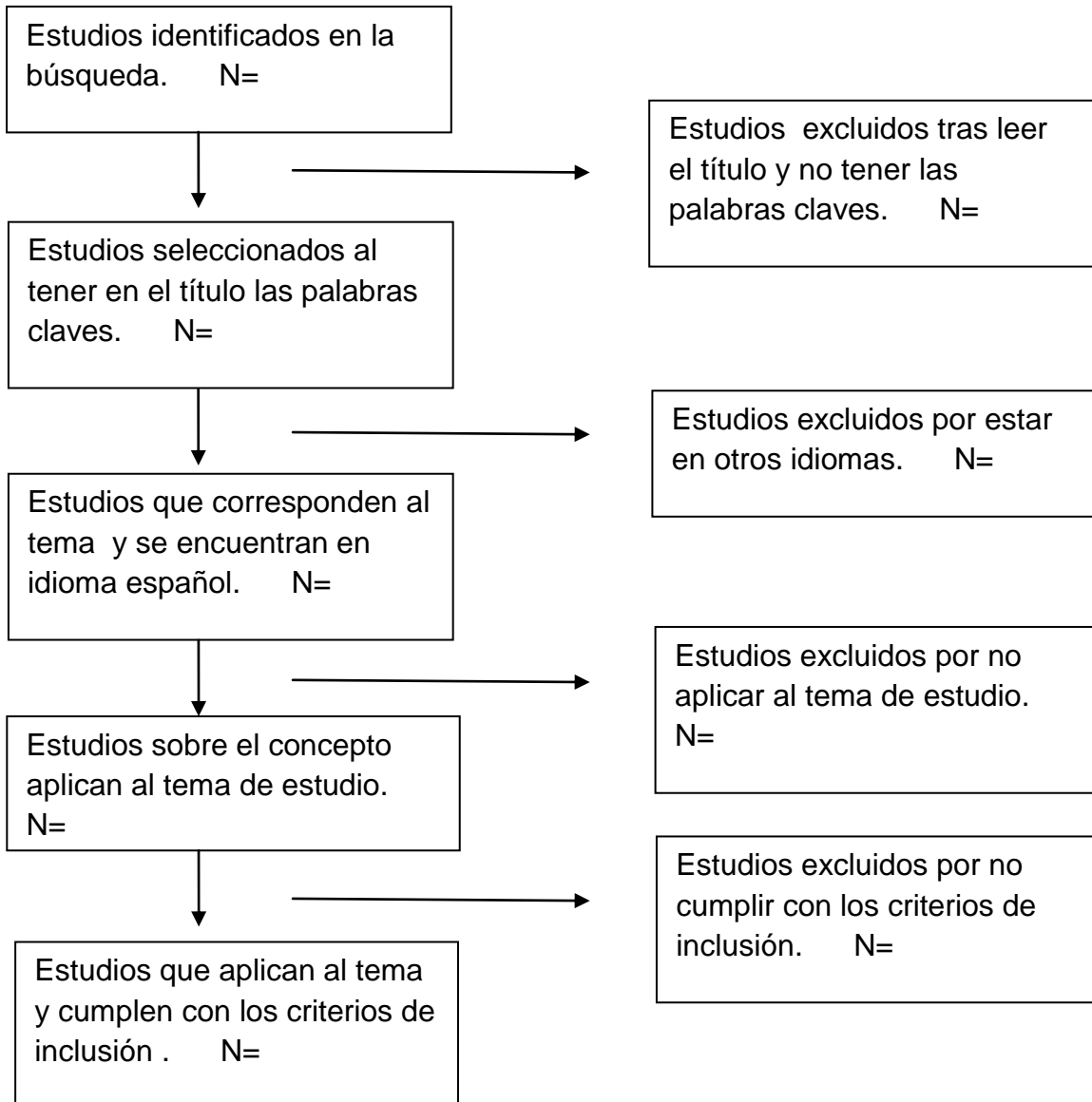
Palabras claves:

- Parto prematuro
- Infecciones cervicovaginales
- Infecciones vaginales en embarazadas

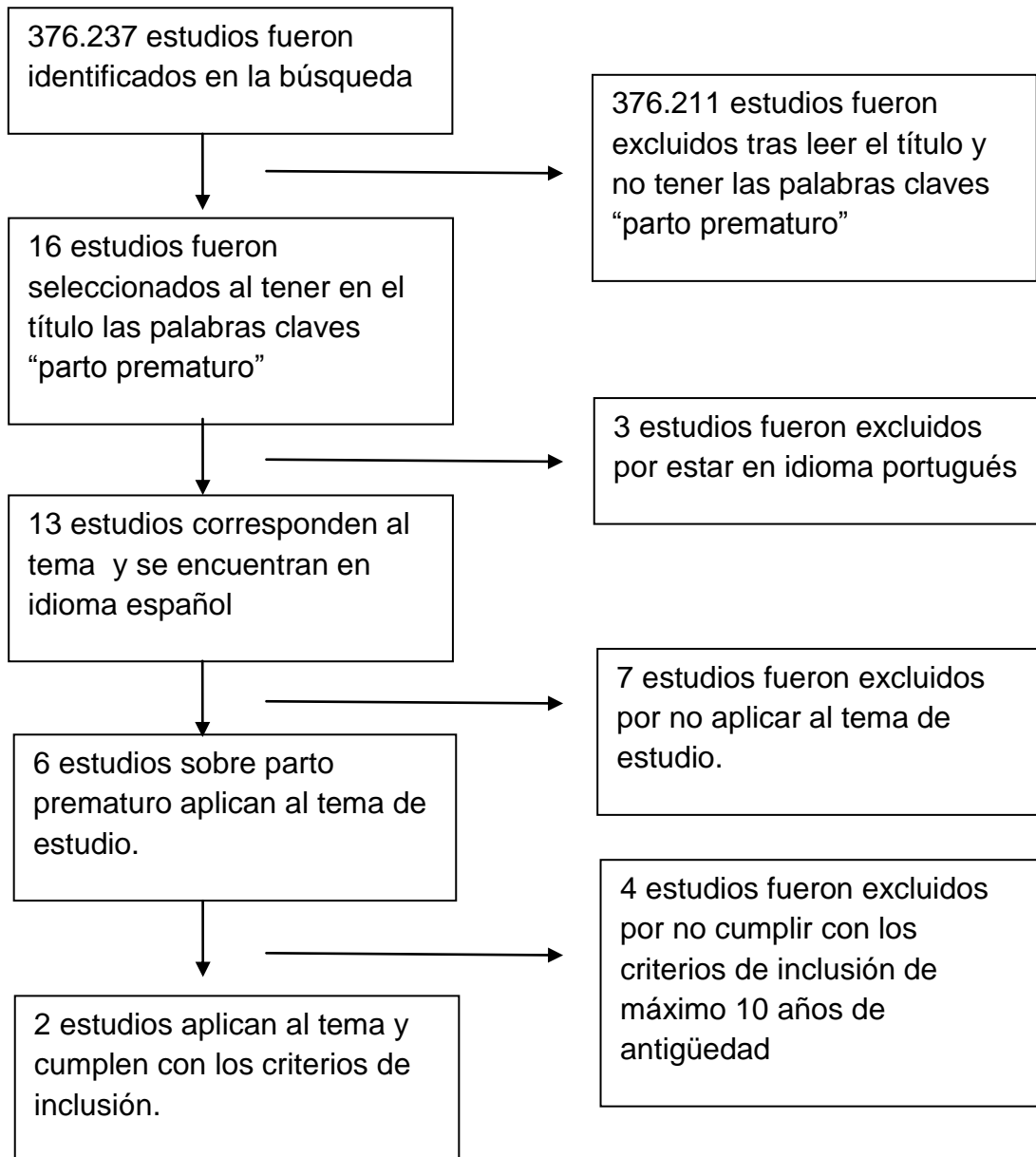
El resultado de la búsqueda fue tabulada en un flujograma, de acuerdo a las palabras claves.

A. Flujogramas

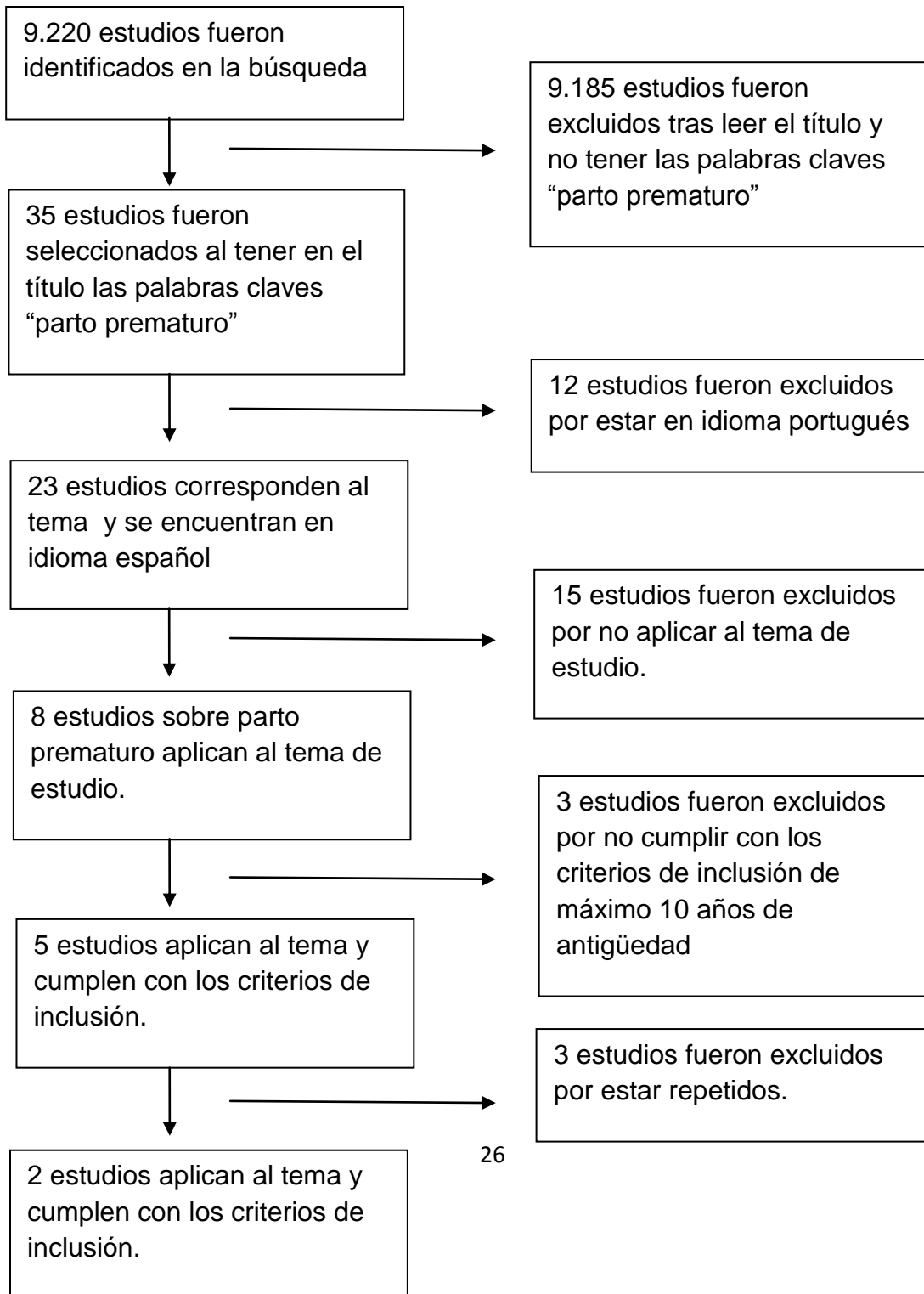
Ejemplo



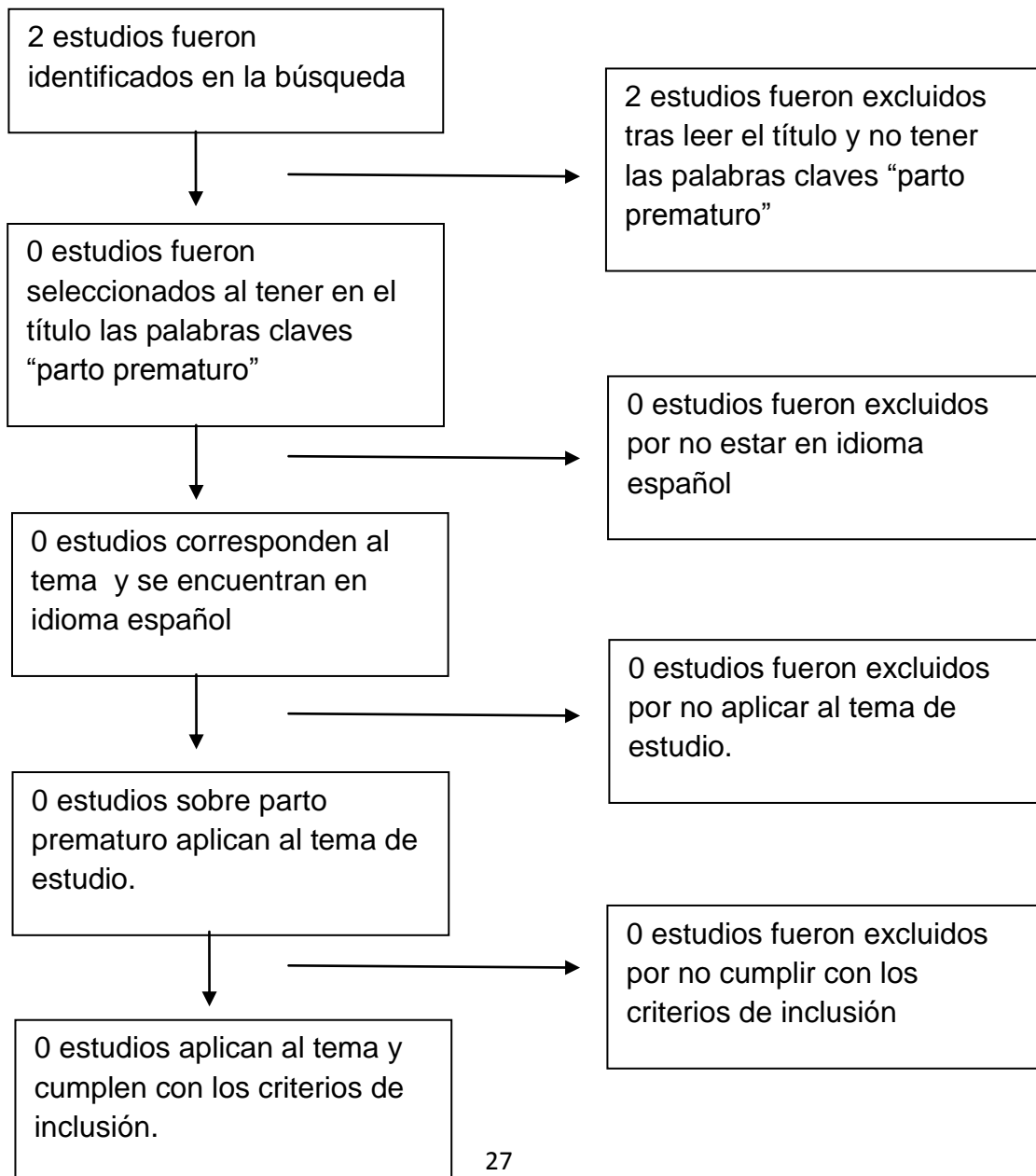
Redalyc (Parto prematuro)



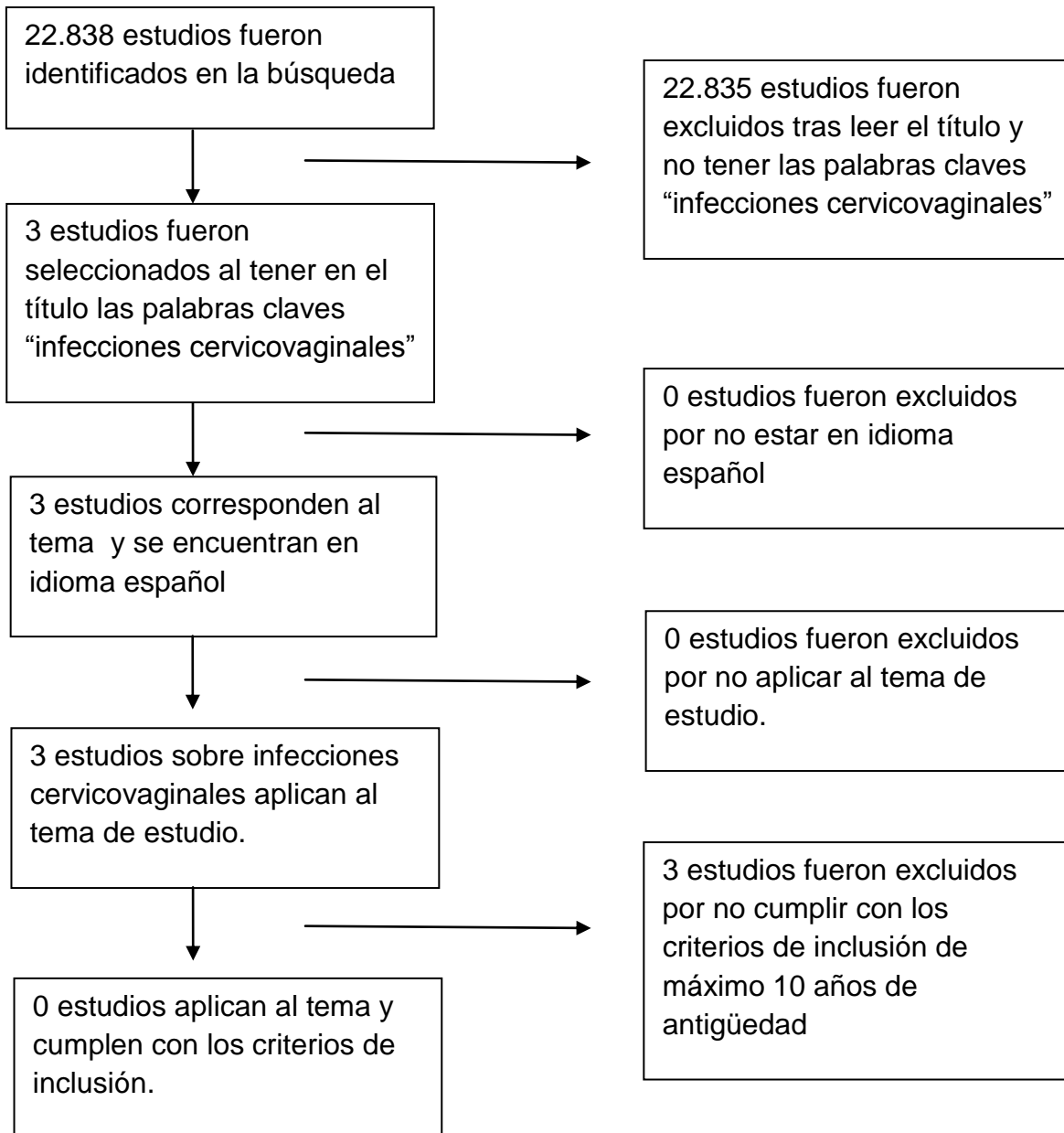
Scielo (Parto prematuro)



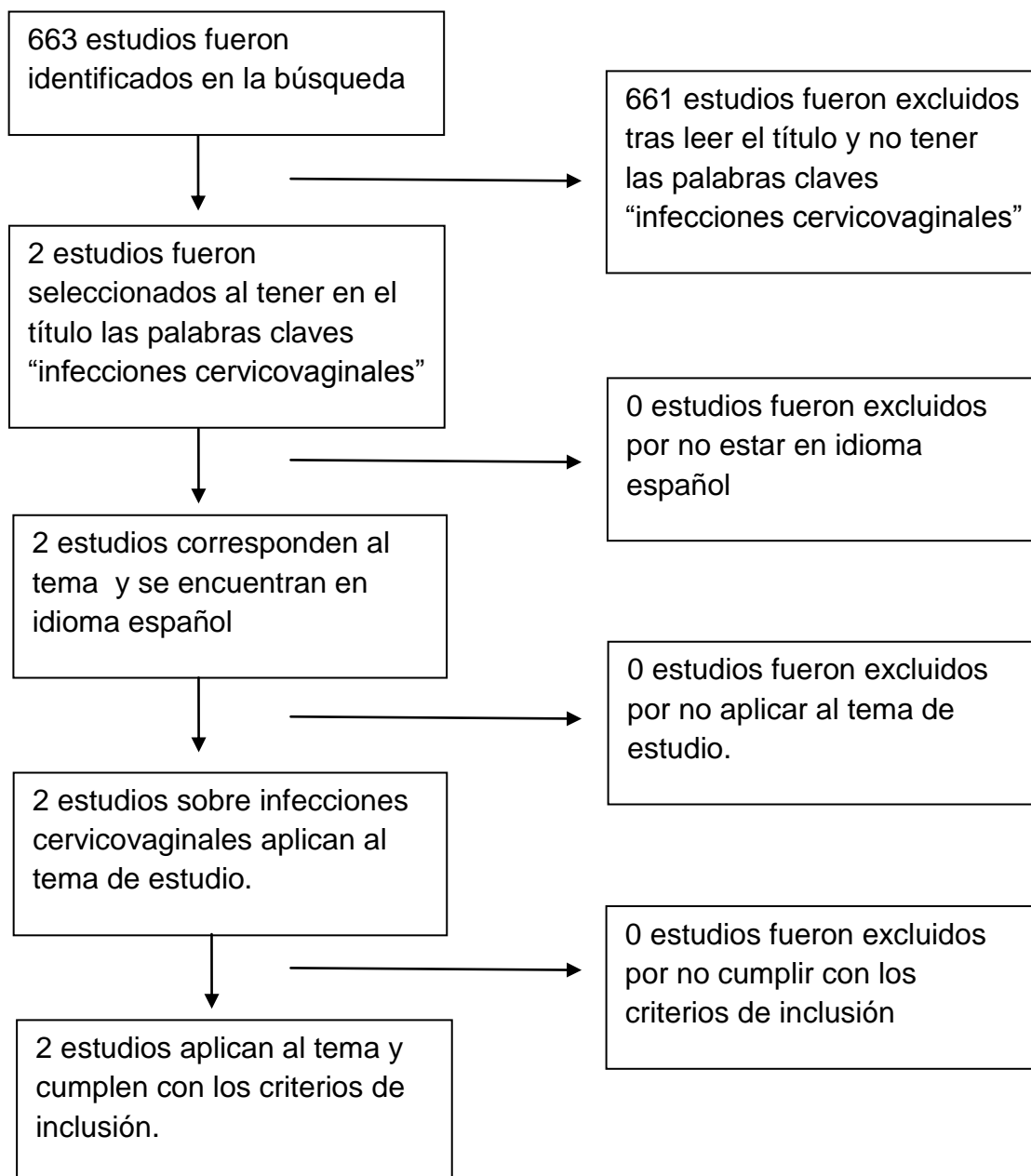
Pubmed (Parto Prematuro)



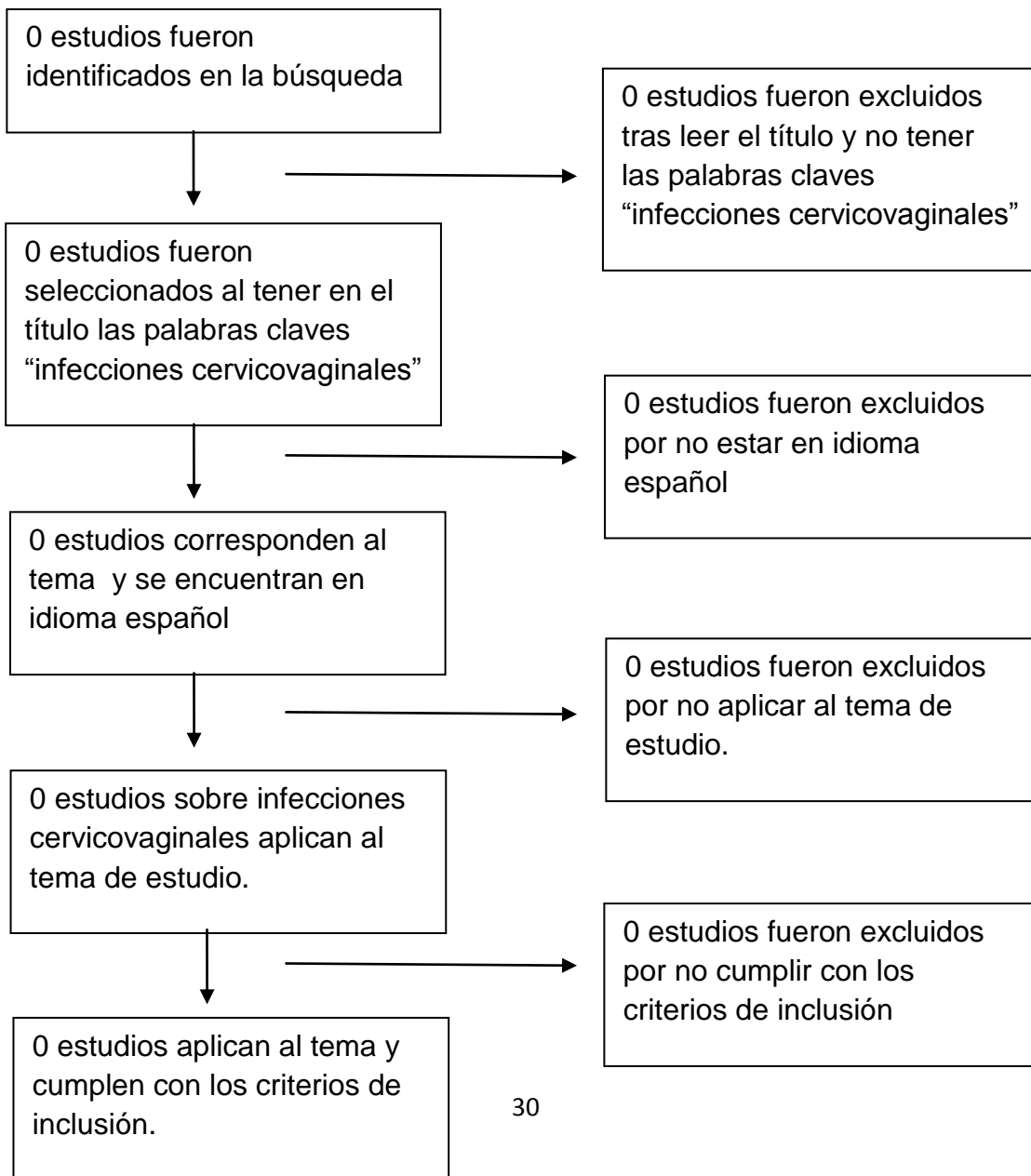
Redalyc (Infecciones cervicovaginales)



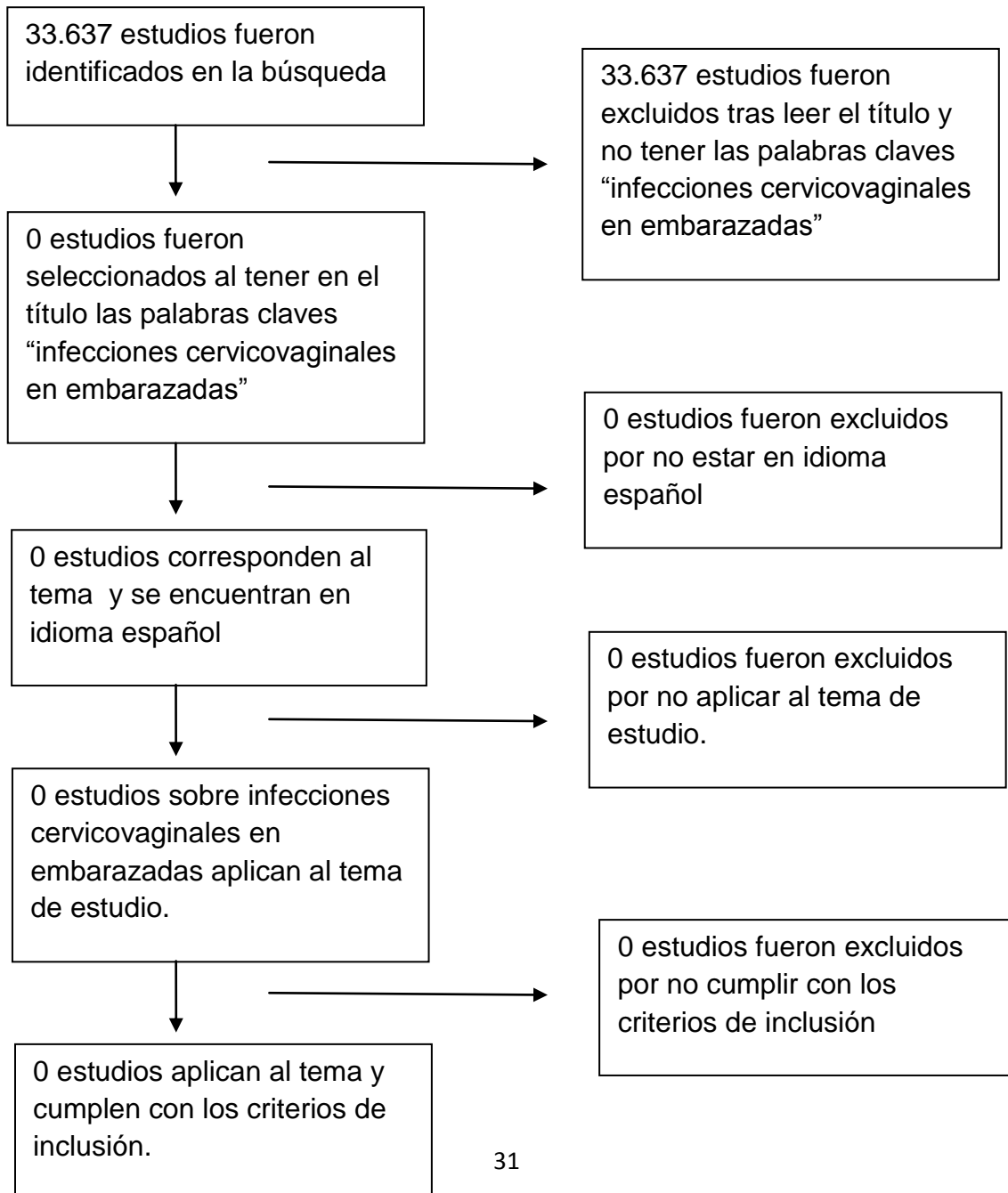
Scielo (Infecciones cervicovaginales)



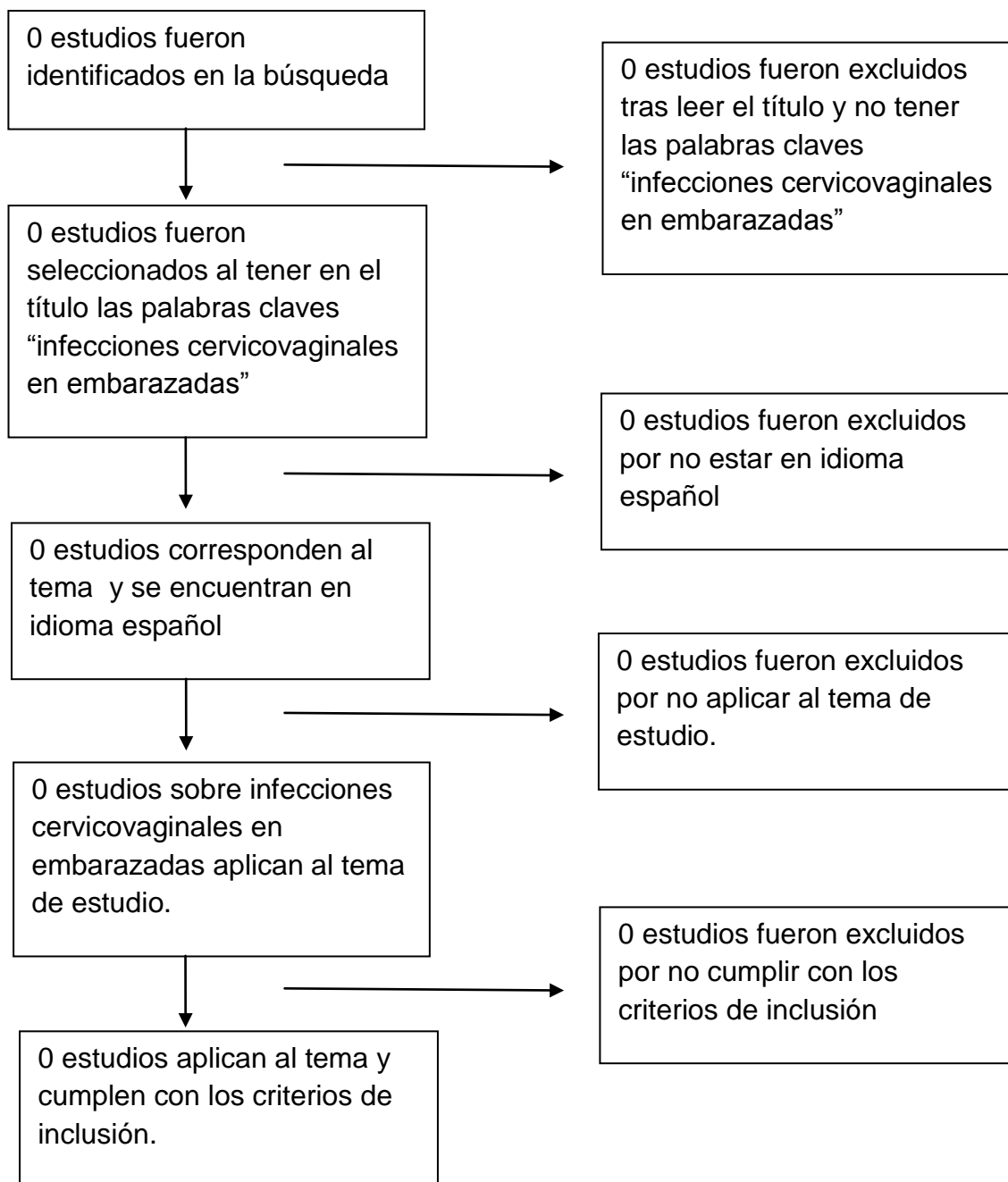
Pubmed (Infecciones Cervicovaginales)



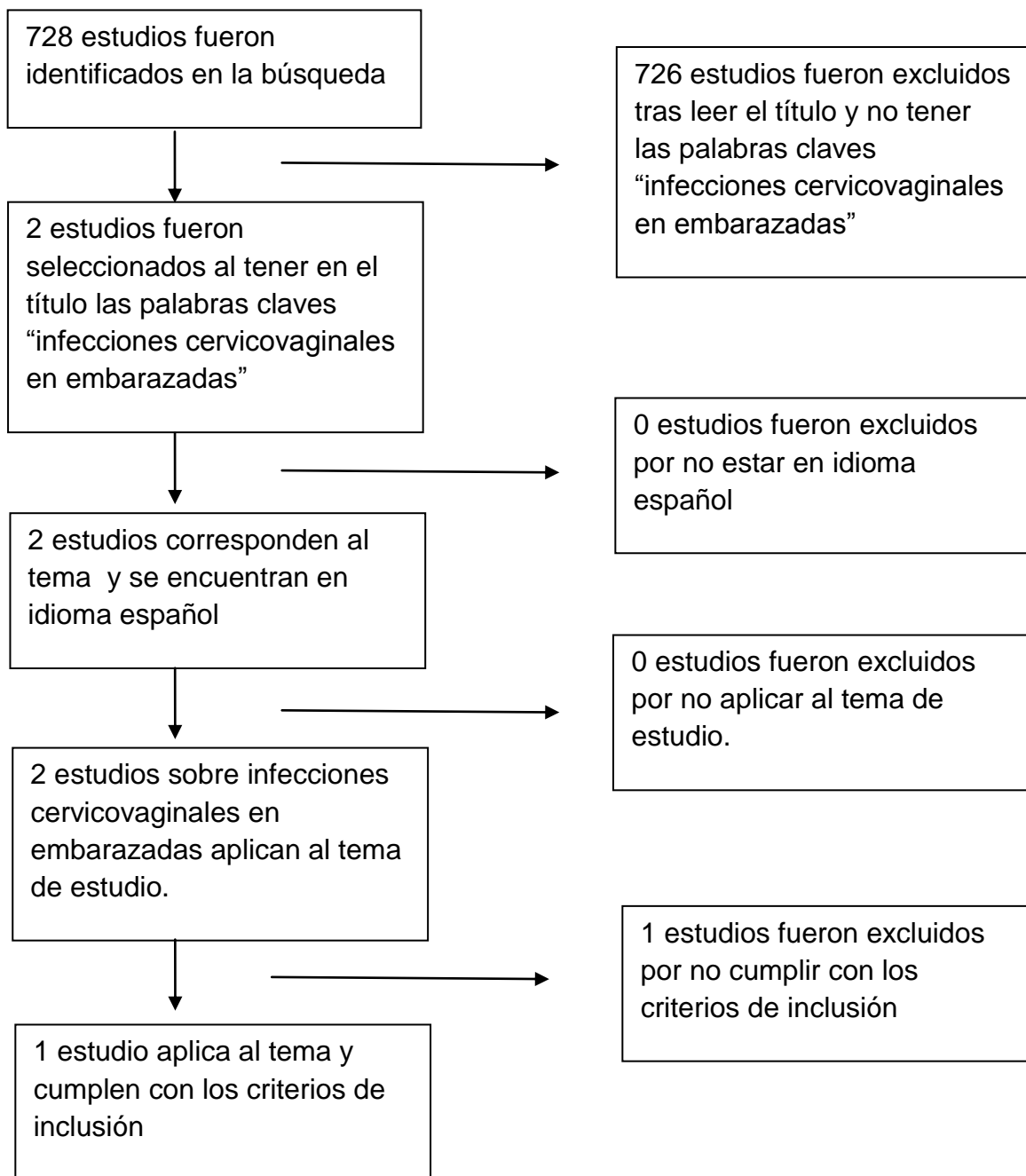
Redalyc (Infecciones cervicovaginales en embarazadas)



Pubmed (Infecciones cervicovaginales en embarazadas)



SciELO (Infecciones cervicovaginales en embarazadas)



Del resultado de la revisión de la primera búsqueda, se definieron los siguientes temas de relevancia para la responder la pregunta de investigación:

1. Parto prematuro
 - a. Definición
 - b. Incidencia y prevalencia
 - c. Factores que predisponen parto prematuro
2. Infecciones cervicovaginales en el embarazo
 - a. Definición
 - b. Incidencia y prevalencia
 - c. Infecciones vaginales
 - i. Candidiasis vaginal
 - ii. *Cándida Albicans*
 - iii. *Trichomonas vaginalis*
 - iv. Vaginosis bacteriana
 - v. *Mycoplasma Hominis*
 - vi. *Chlamydia*
 - vii. *Estreptococo grupo B*
 - viii. *Gardnerella*
3. Rotura prematura de membranas
 - a. Fisiopatología

- b. Corioamnionitis
- 4. Consecuencias en el recién nacido
 - a. Prematurez
 - b. Por sistemas
- 5. Prevención
- 6. Métodos diagnósticos

B. Segunda búsqueda

Dado estos temas identificados en la primera revisión se concluyó que los patógenos más frecuentes son vaginosis bacteriana, cándida albicans, trichomonas vaginalis, gardnerella, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis, estreptococo grupo B.

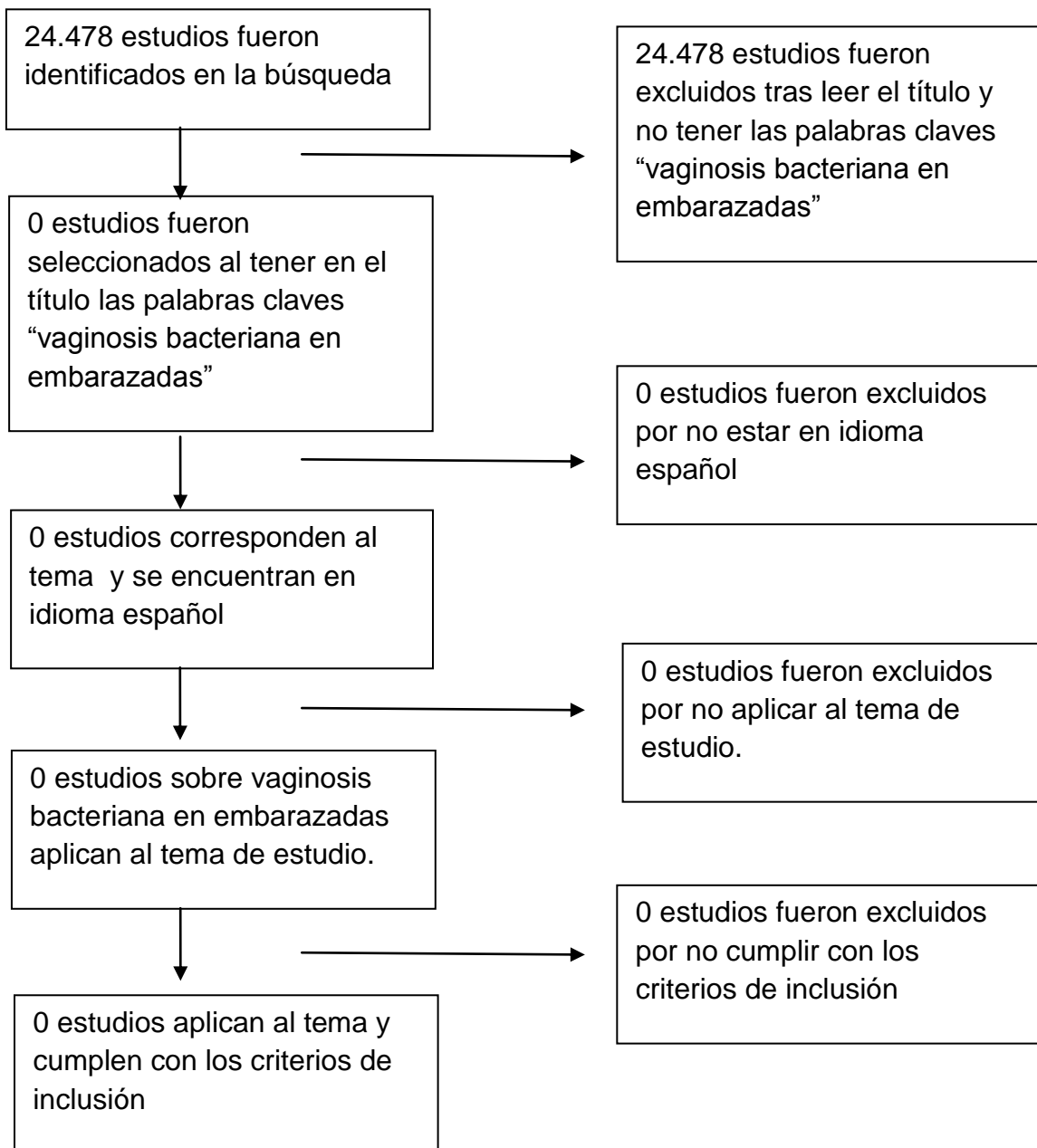
Por este motivo se decidió ejecutar una segunda revisión con la finalidad de realizar una búsqueda bibliográfica mas minuciosa respecto al tema de investigación con las siguientes palabras claves :

- Vaginosis Bacteriana en embarazadas
- Cándida albicans en embarazadas
- Trichomonas vaginalis en embarazadas
- Gardnerella en embarazadas
- Mycoplasma Hominis en embarazadas
- Chlamydia Trachomatis en embarazadas
- Estreptococo Grupo B en embarazadas

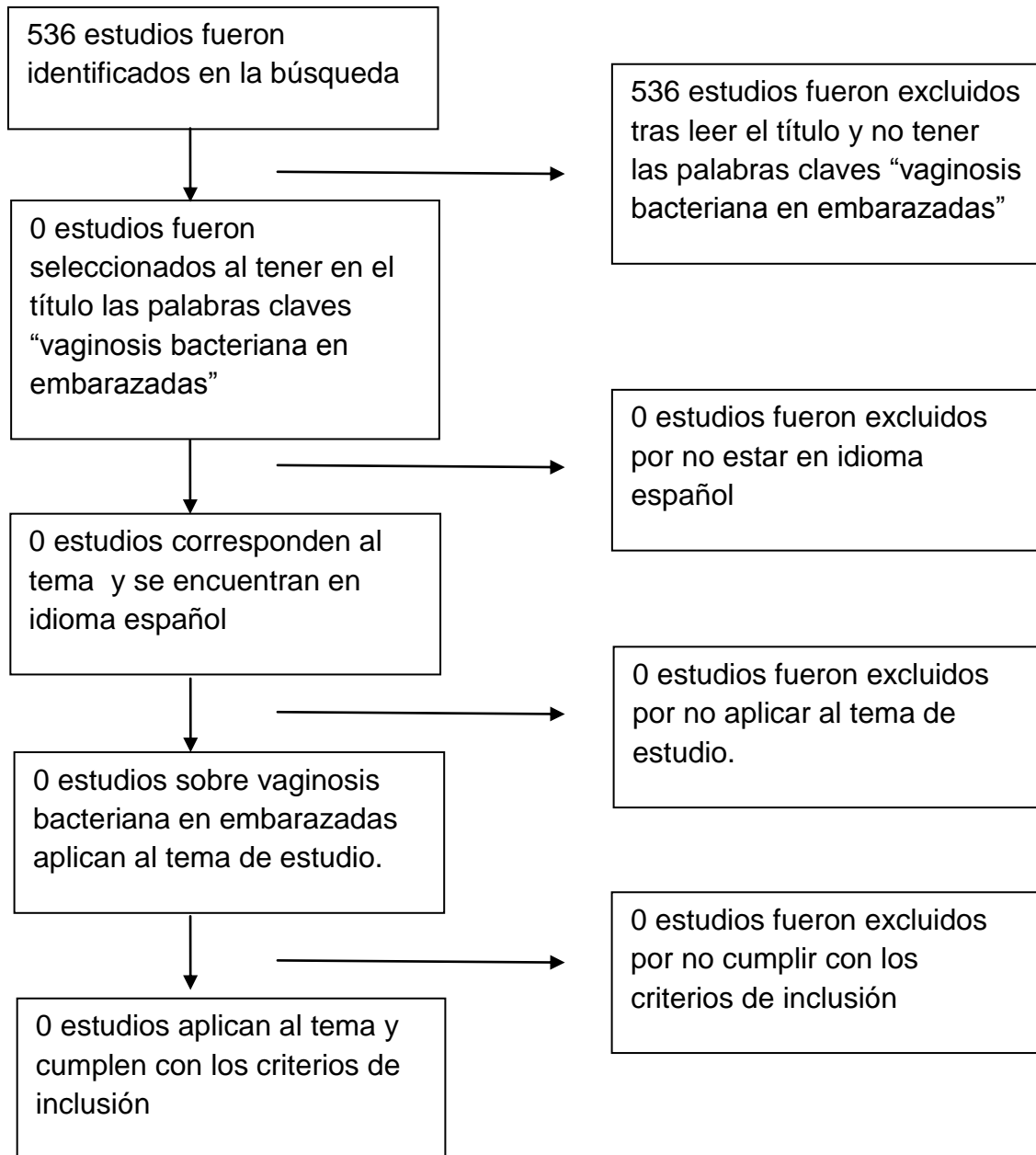
La segunda revisión, arrojó los siguientes resultados:

C. Flujogramas

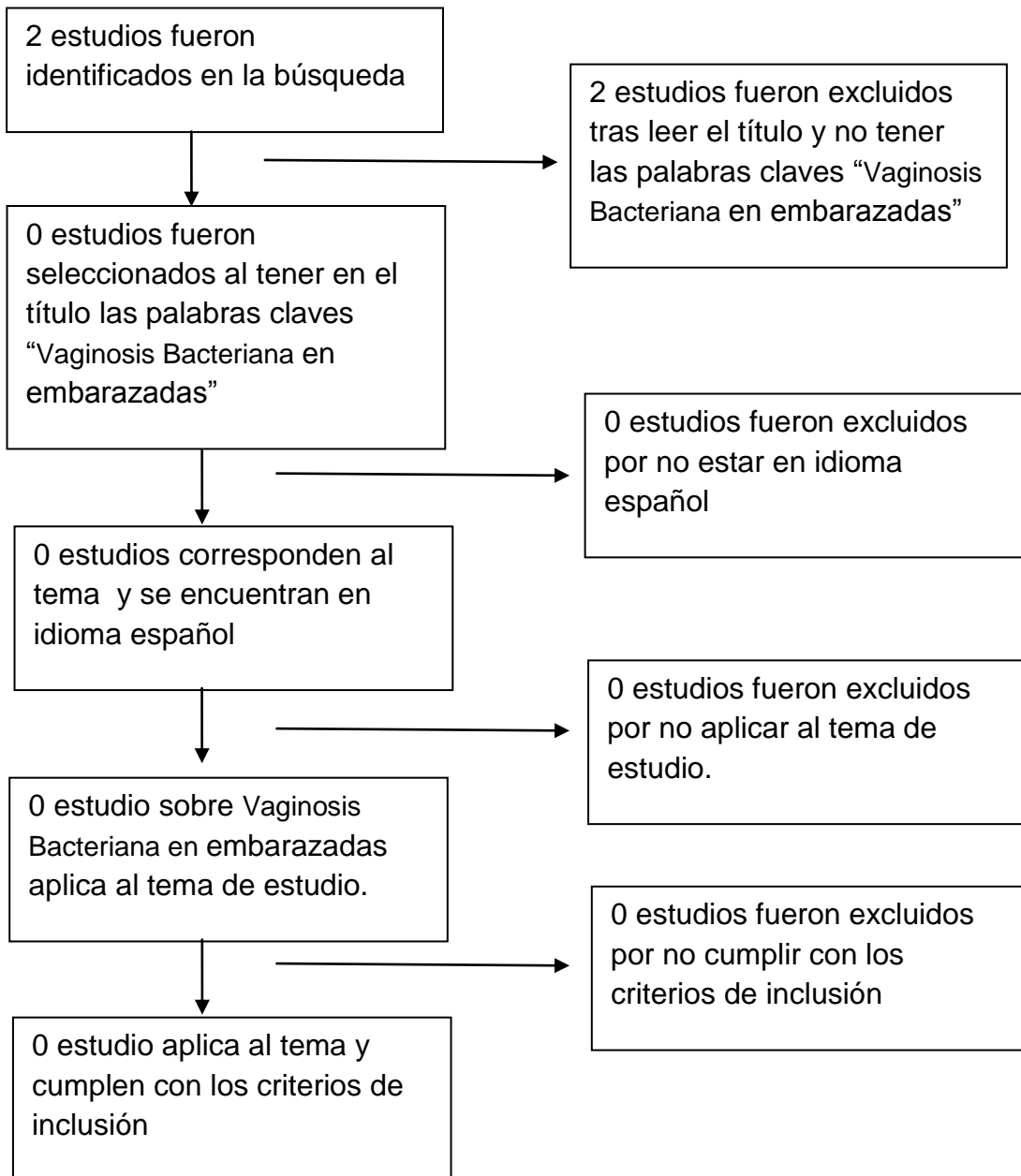
Redalyc (Vaginosis bacteriana en embarazadas)



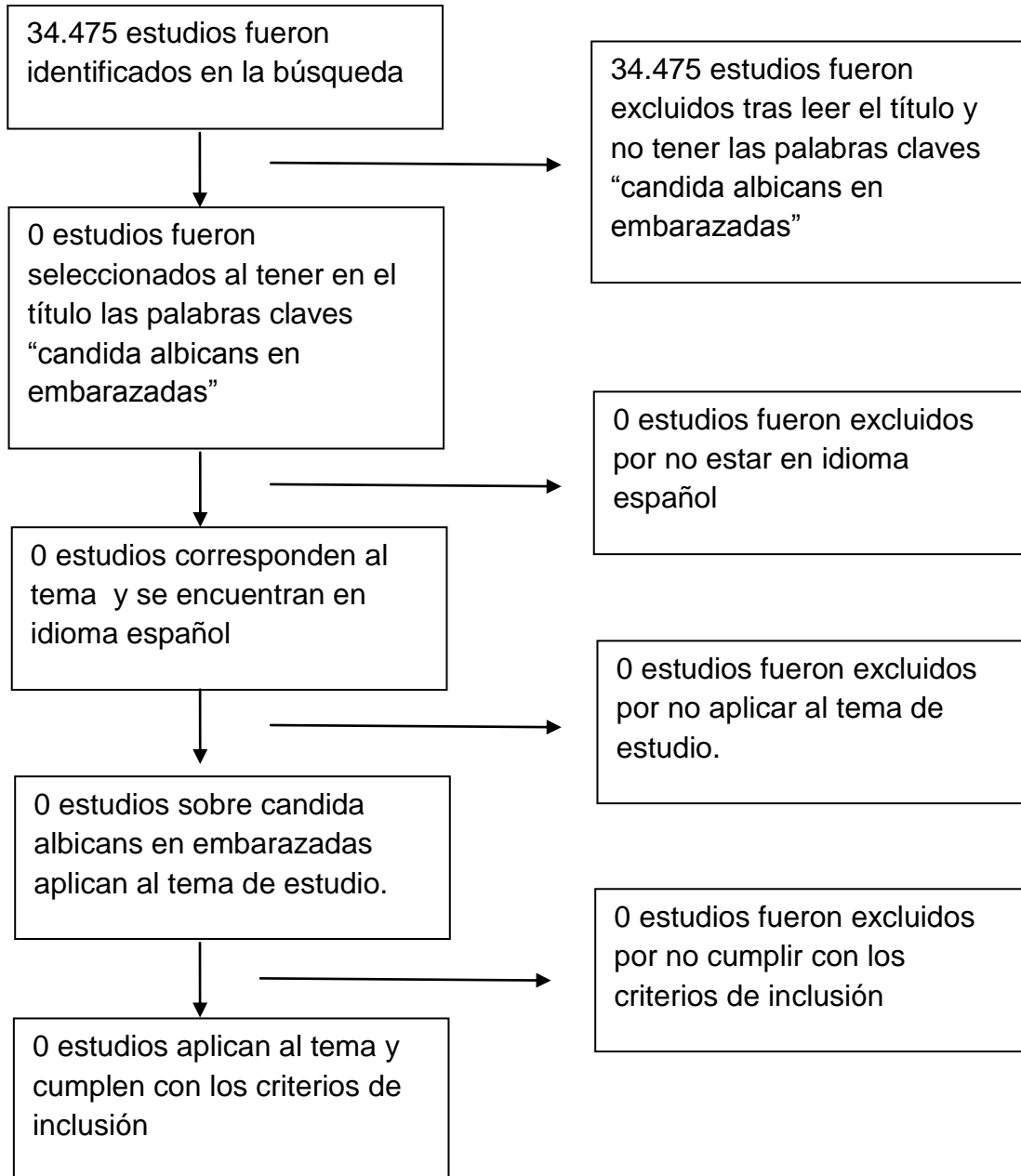
Scielo (Vaginosis bacteriana en embarazadas)



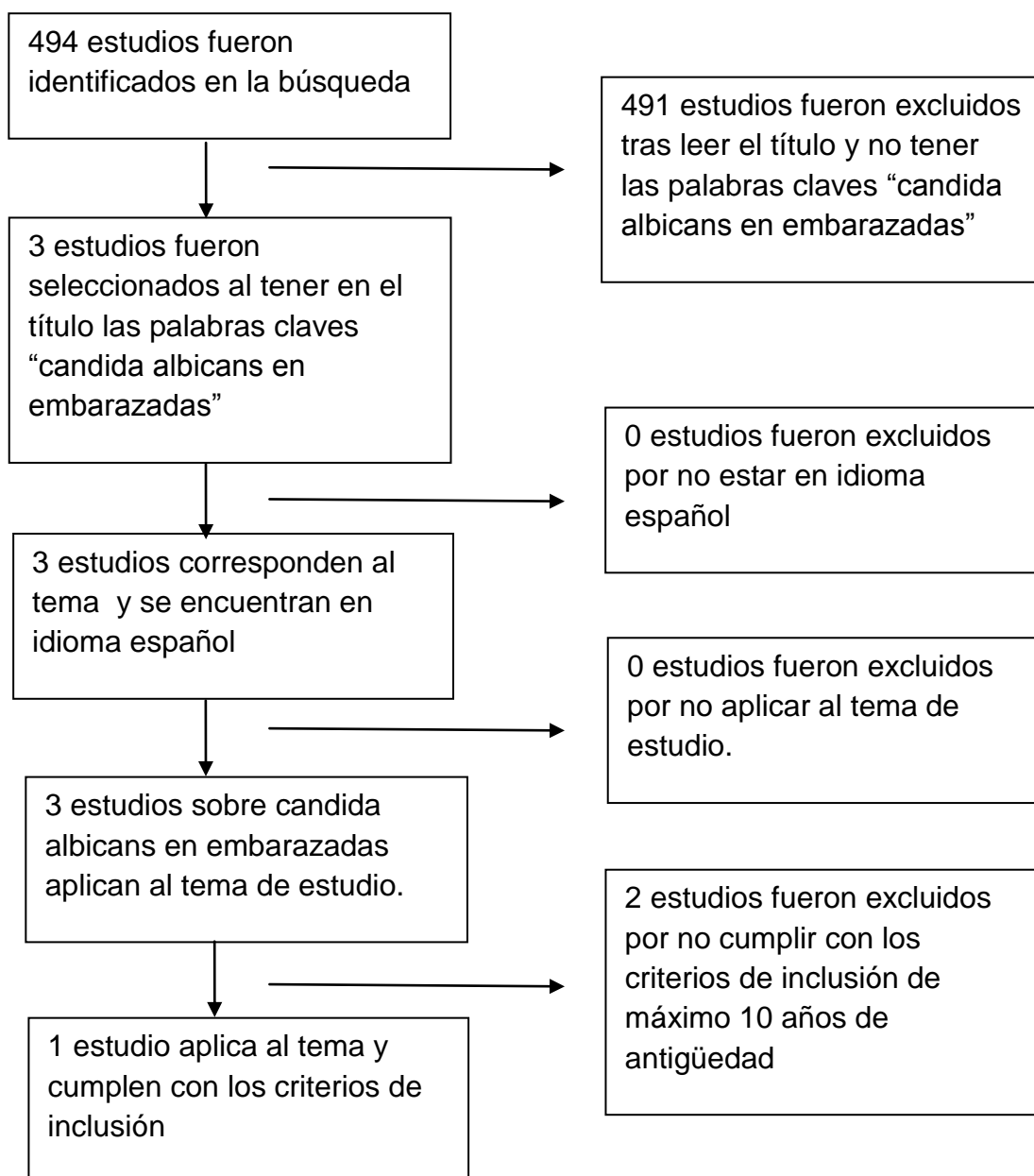
Pubmed (Vaginosis Bacteriana en embarazada)



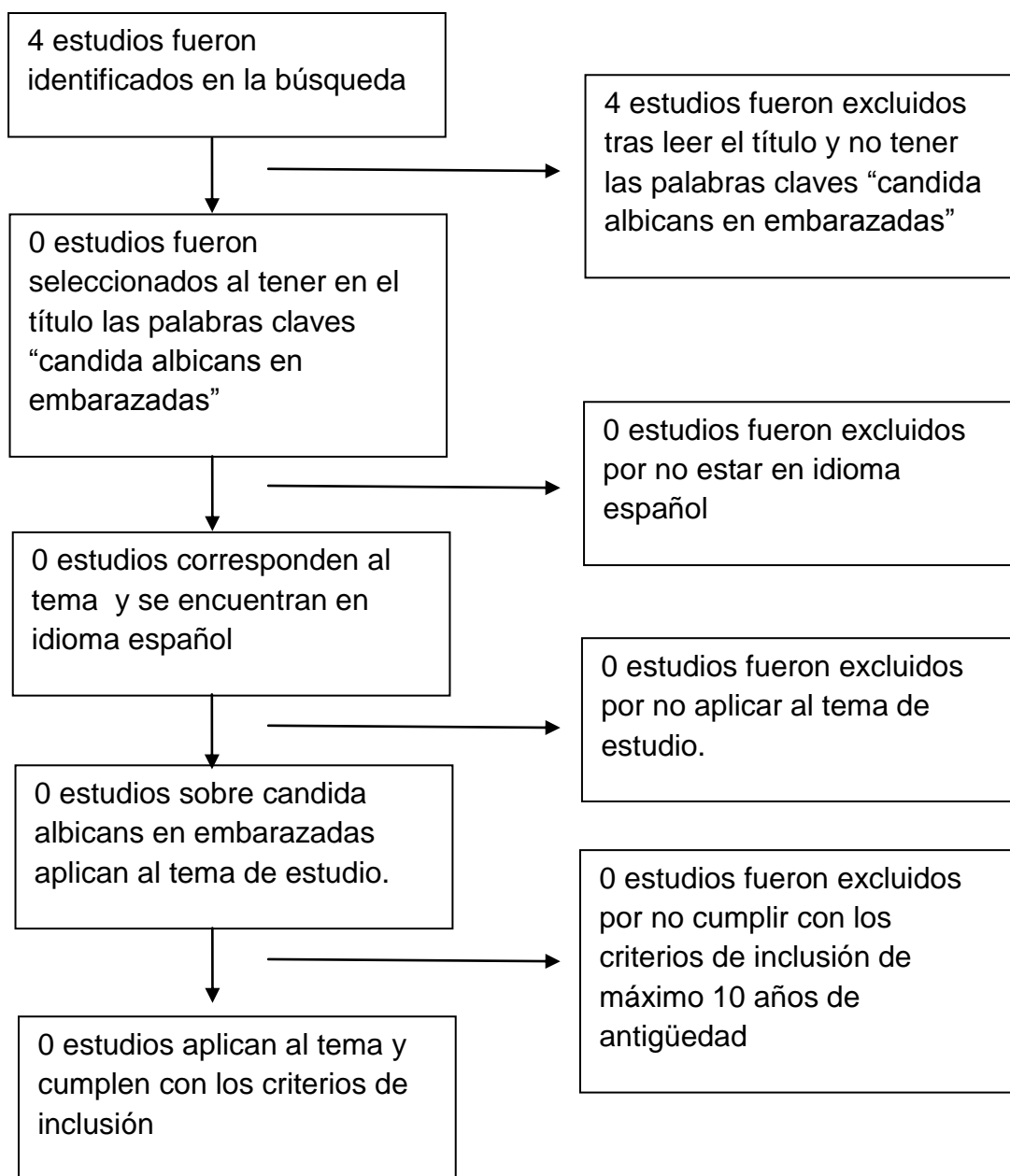
Redalyc (candida albicans en embarazadas)



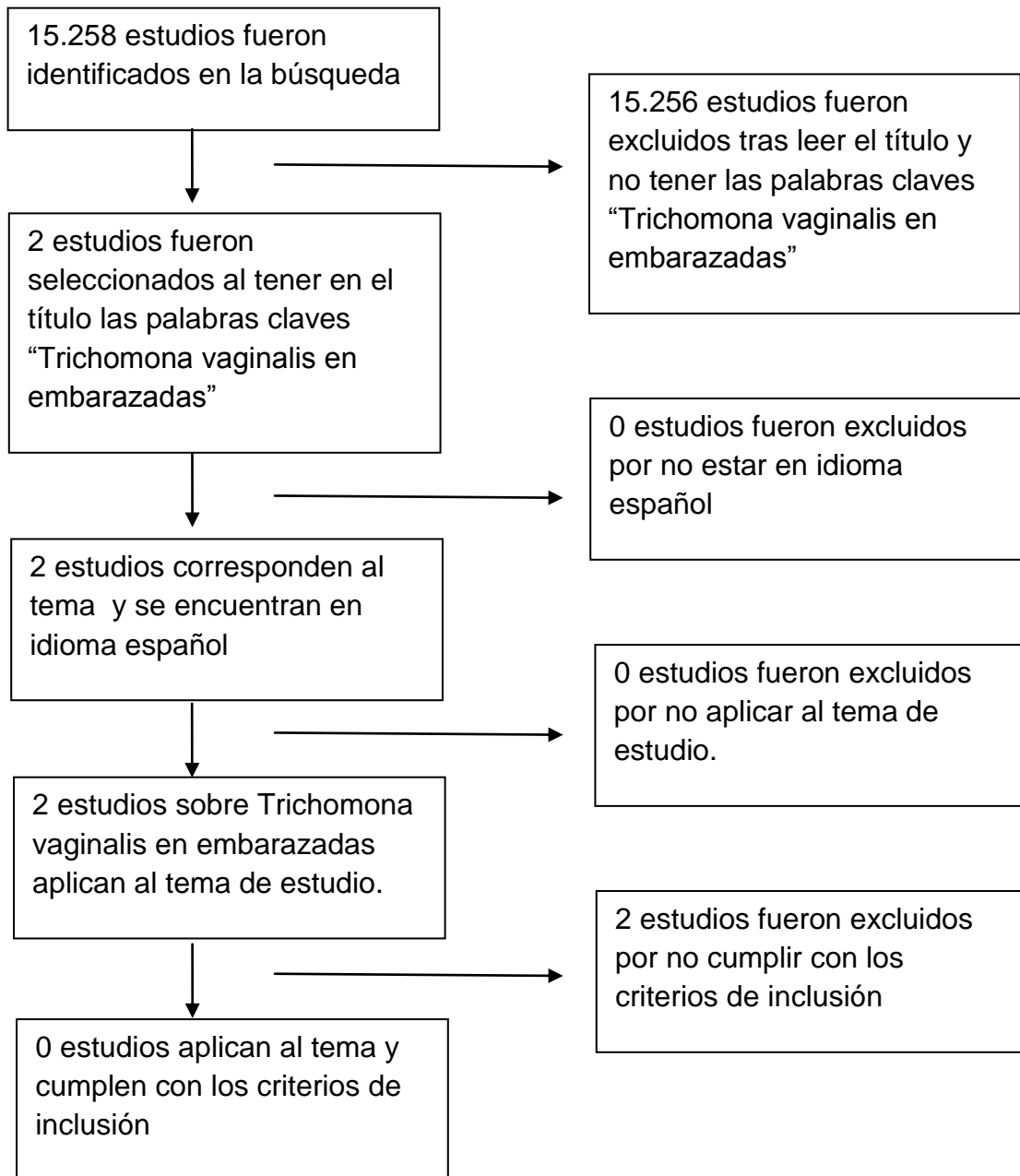
Scielo (candida albicans en embarazadas)



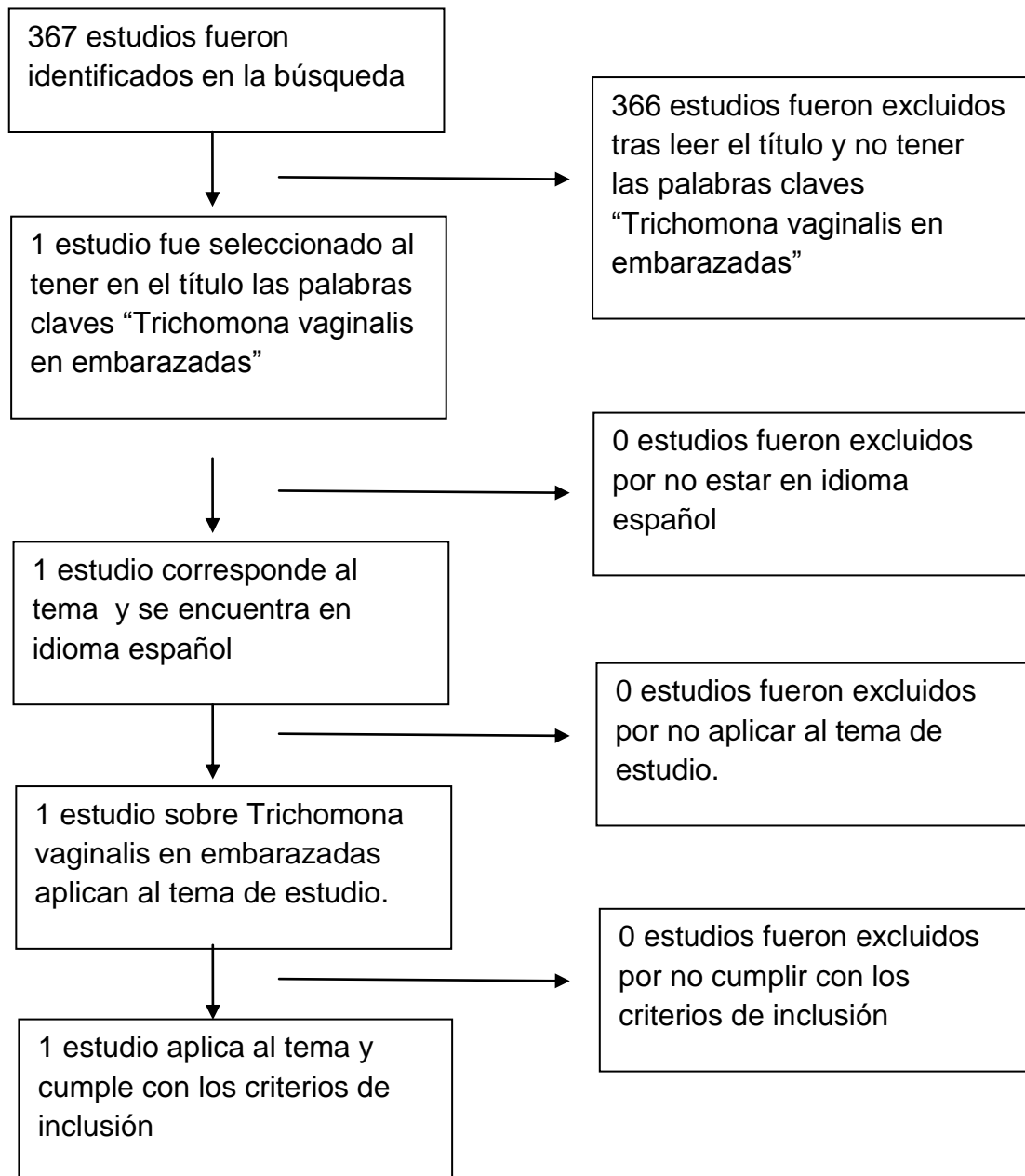
Pubmed (candida albicans en embarazadas)



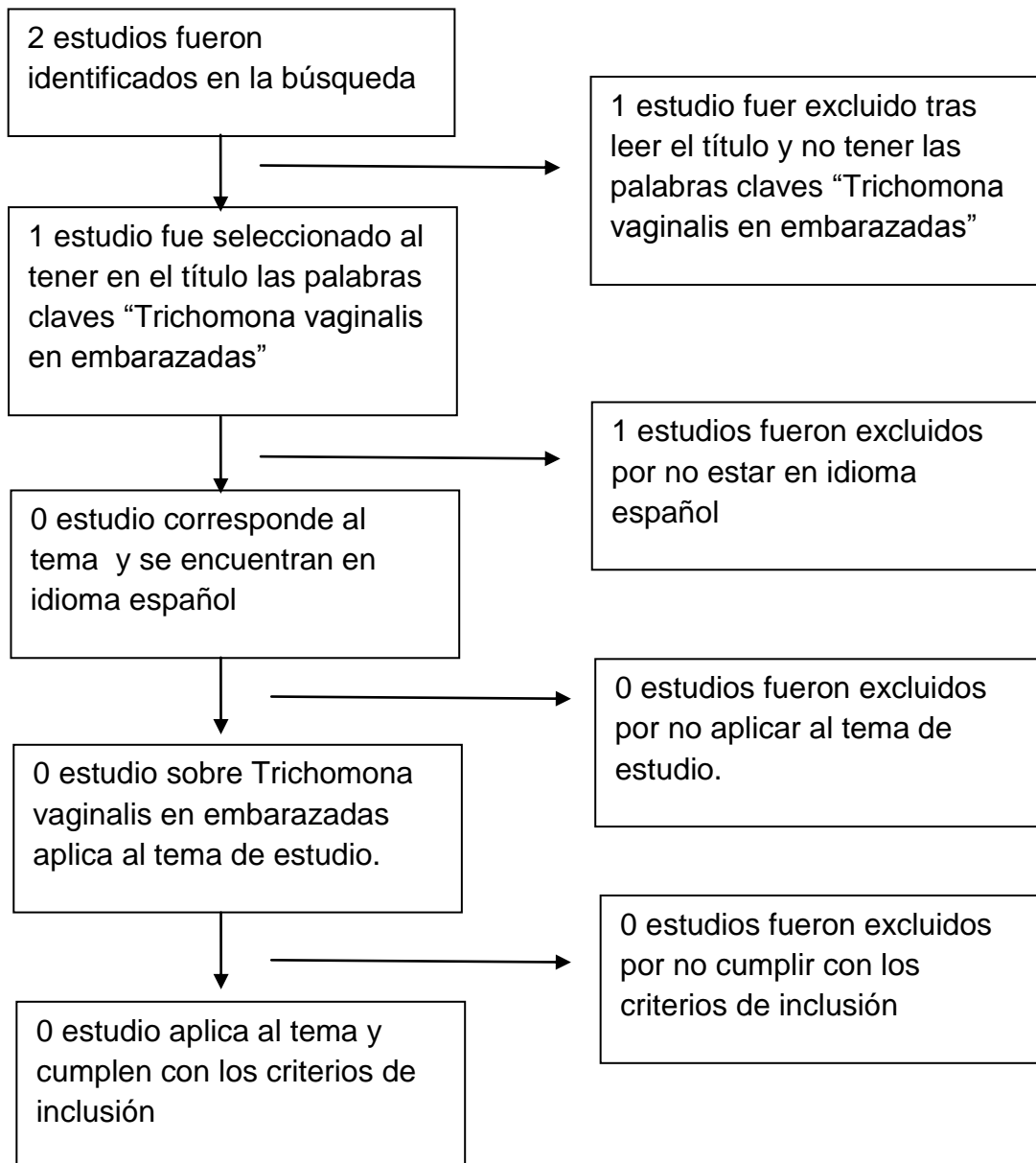
Redalyc (trichomona vaginalis en embarazadas)



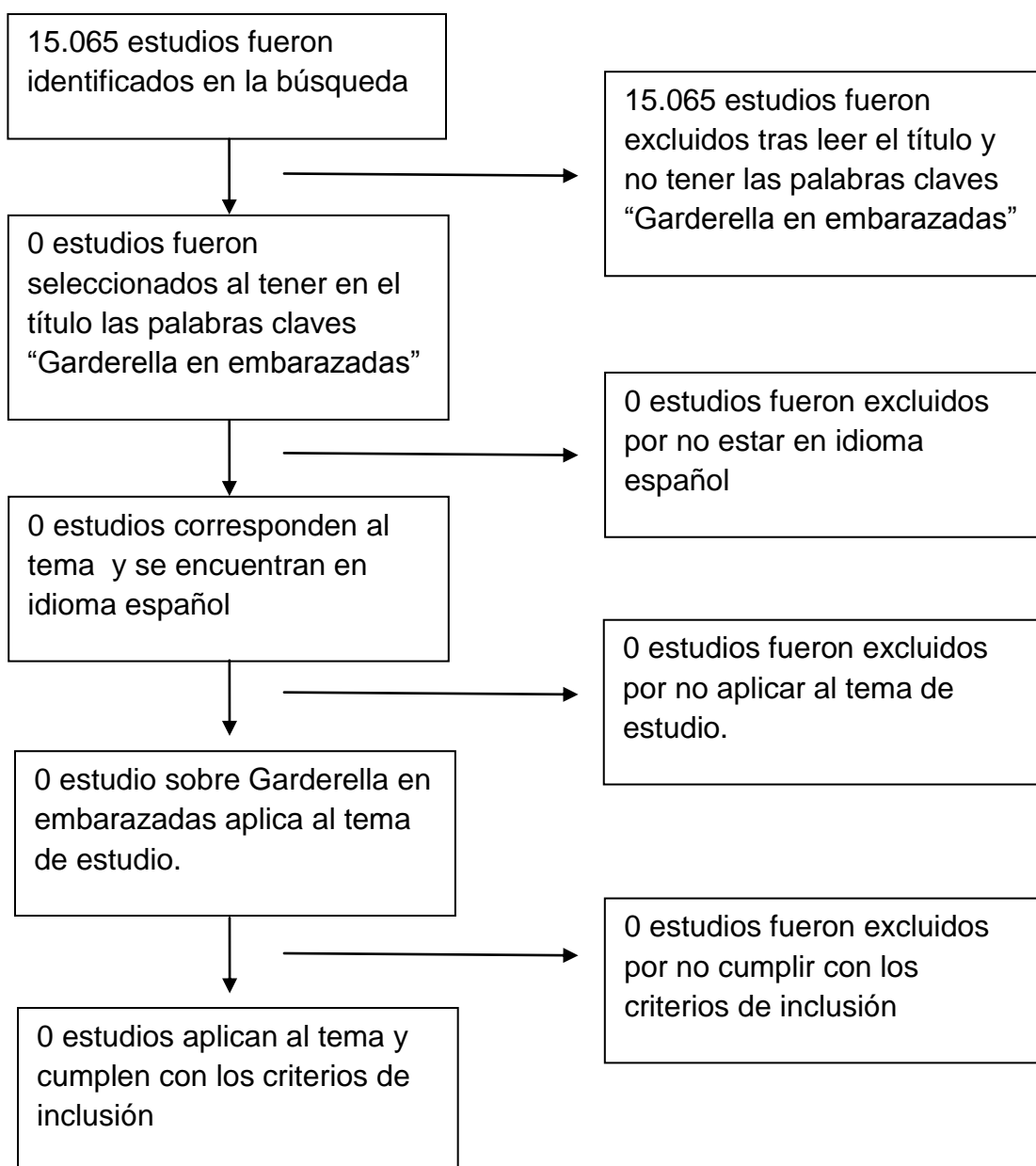
Scielo (trichomona vaginalis en embarazadas)



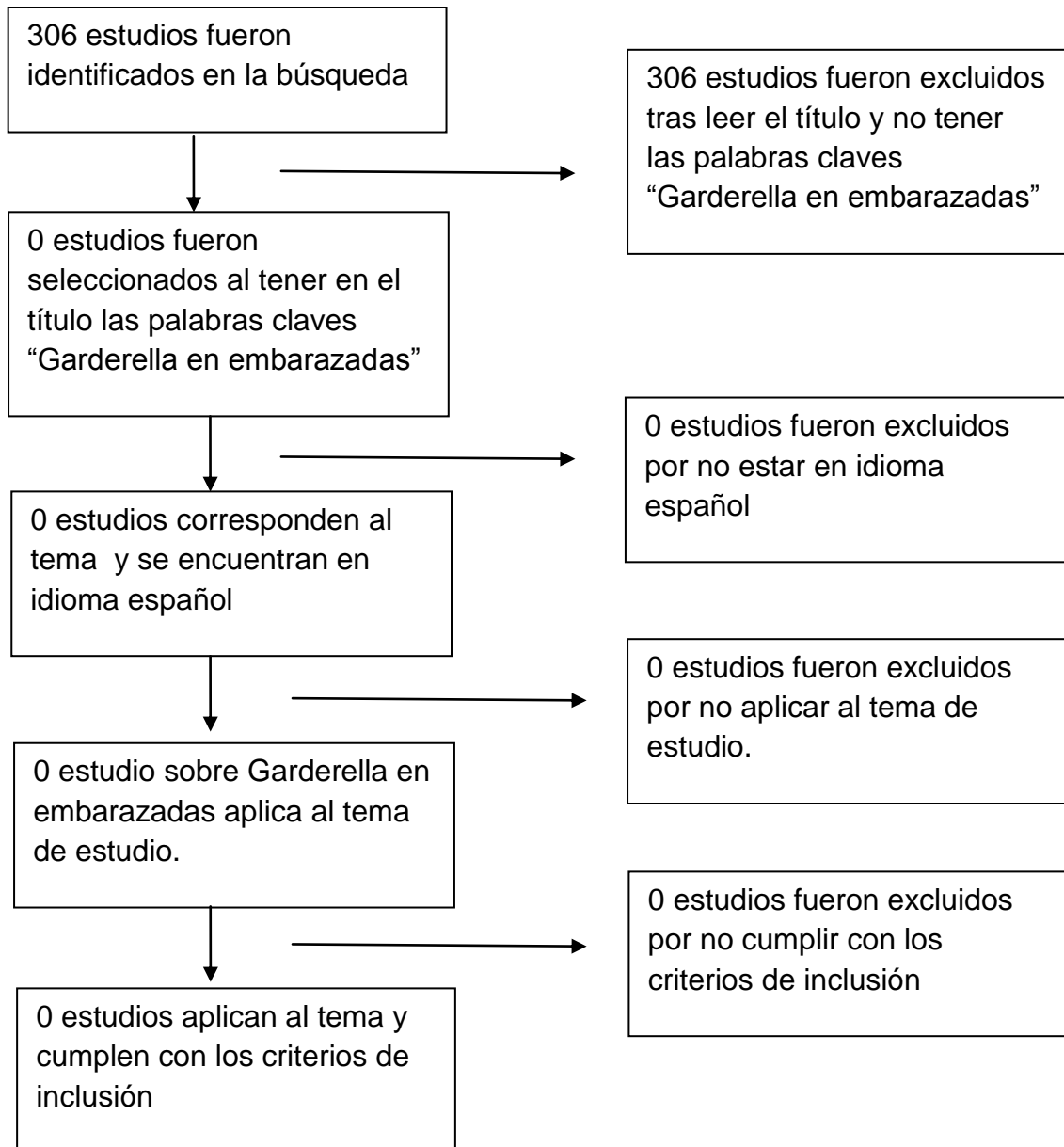
Pubmed (trichomona vaginalis en embarazadas)



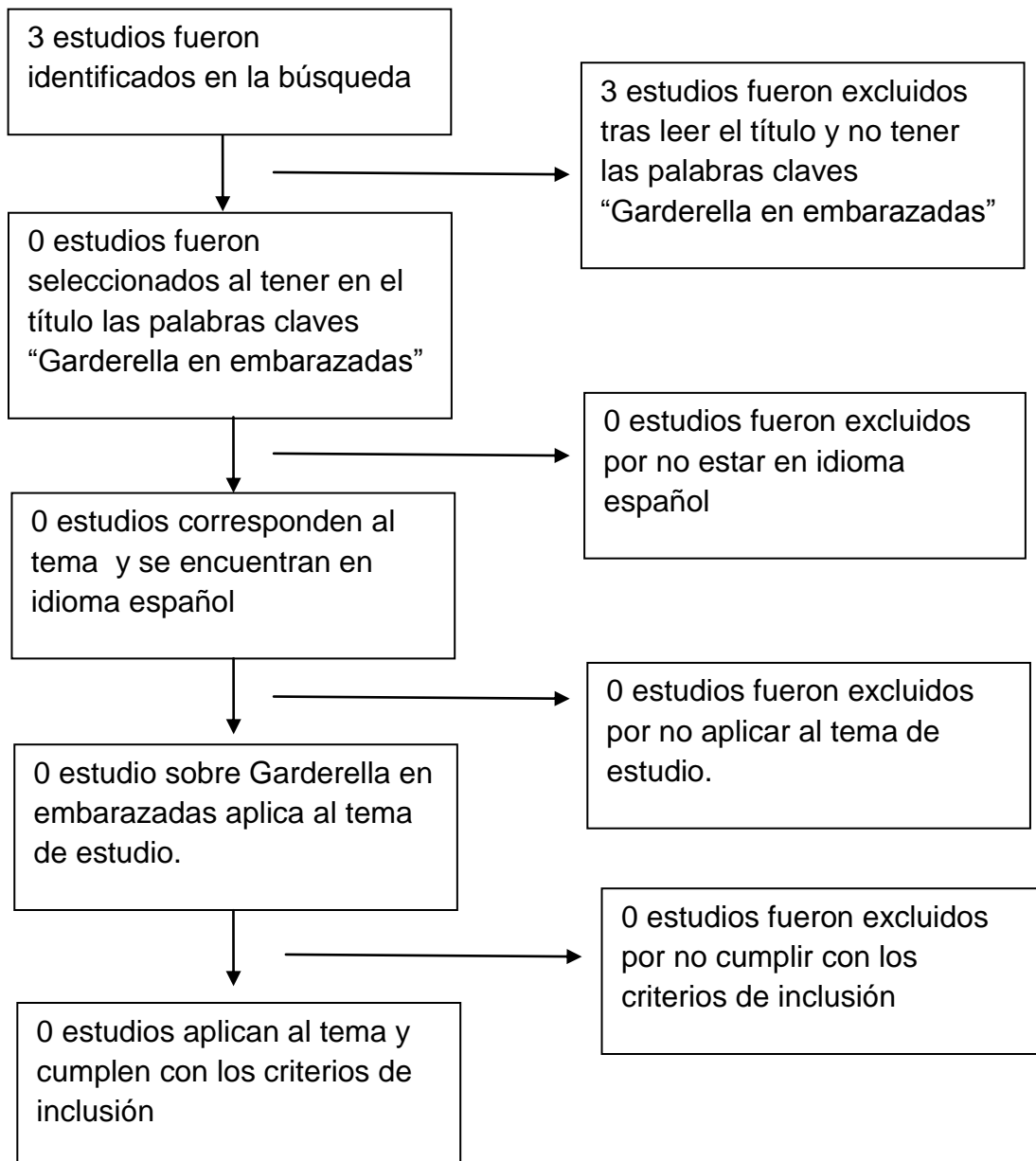
Redalyc (Garderella en embarazadas)



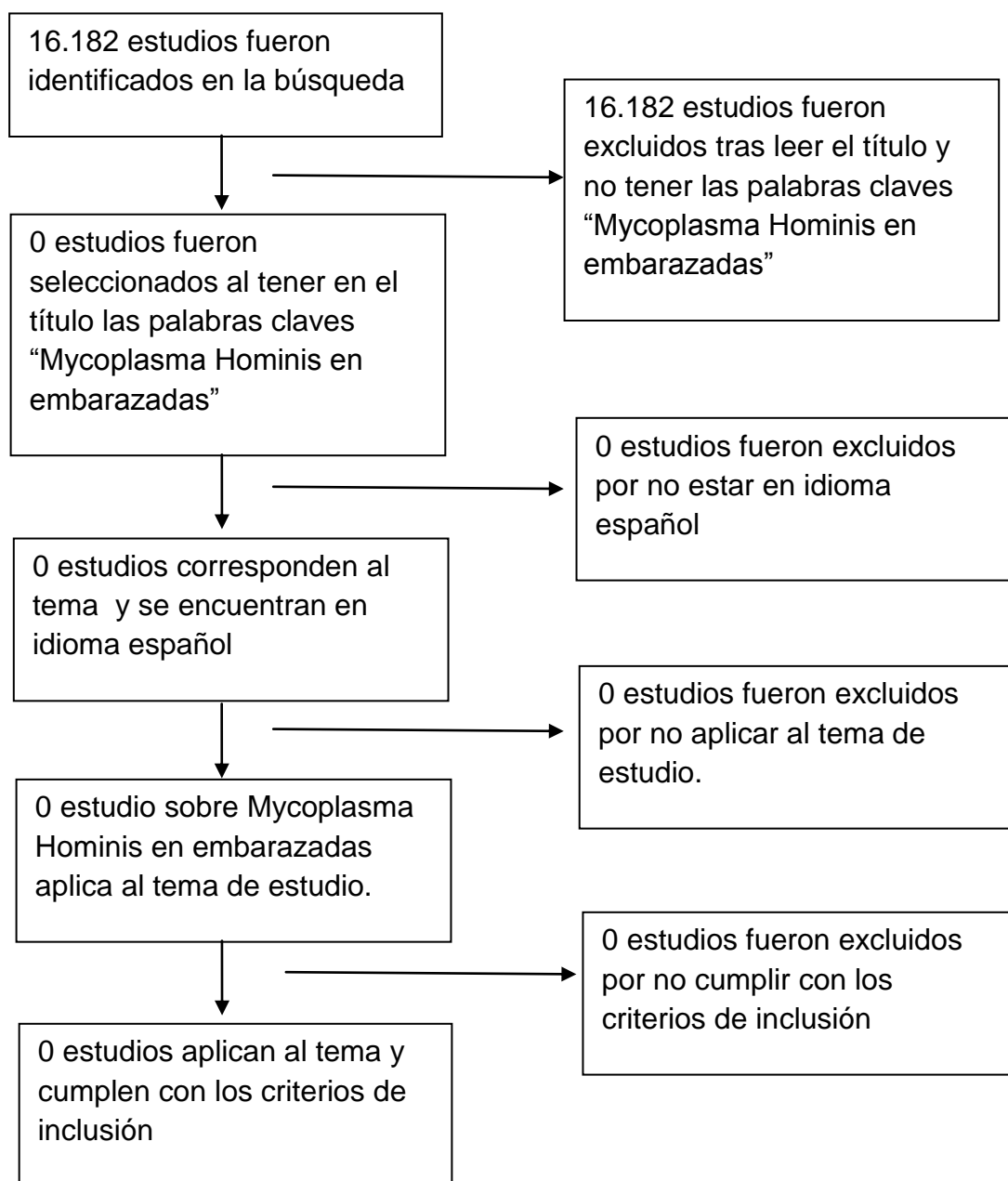
Scielo (Garderella en embarazadas)



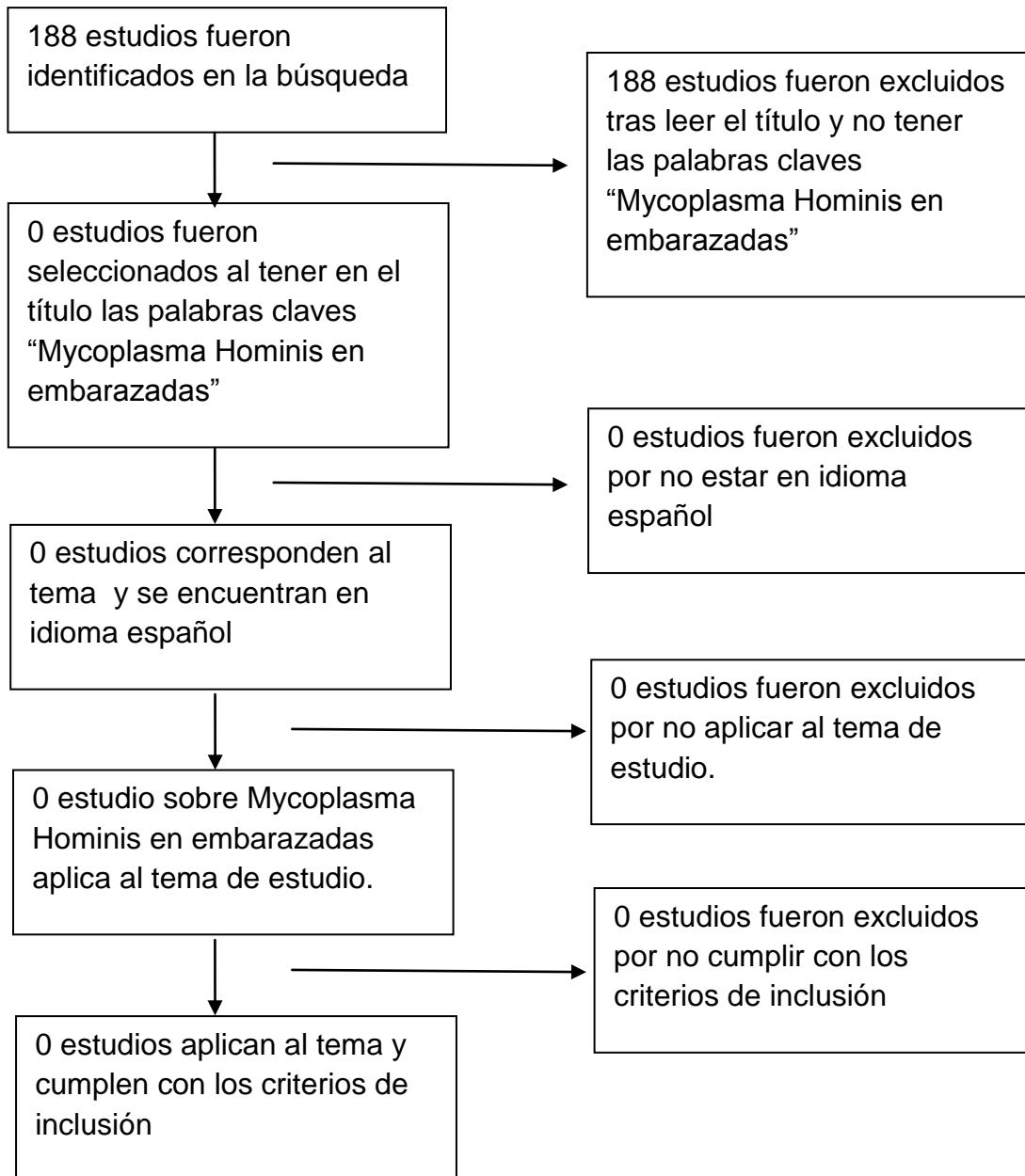
Pubmed (Garderella en embarazadas)



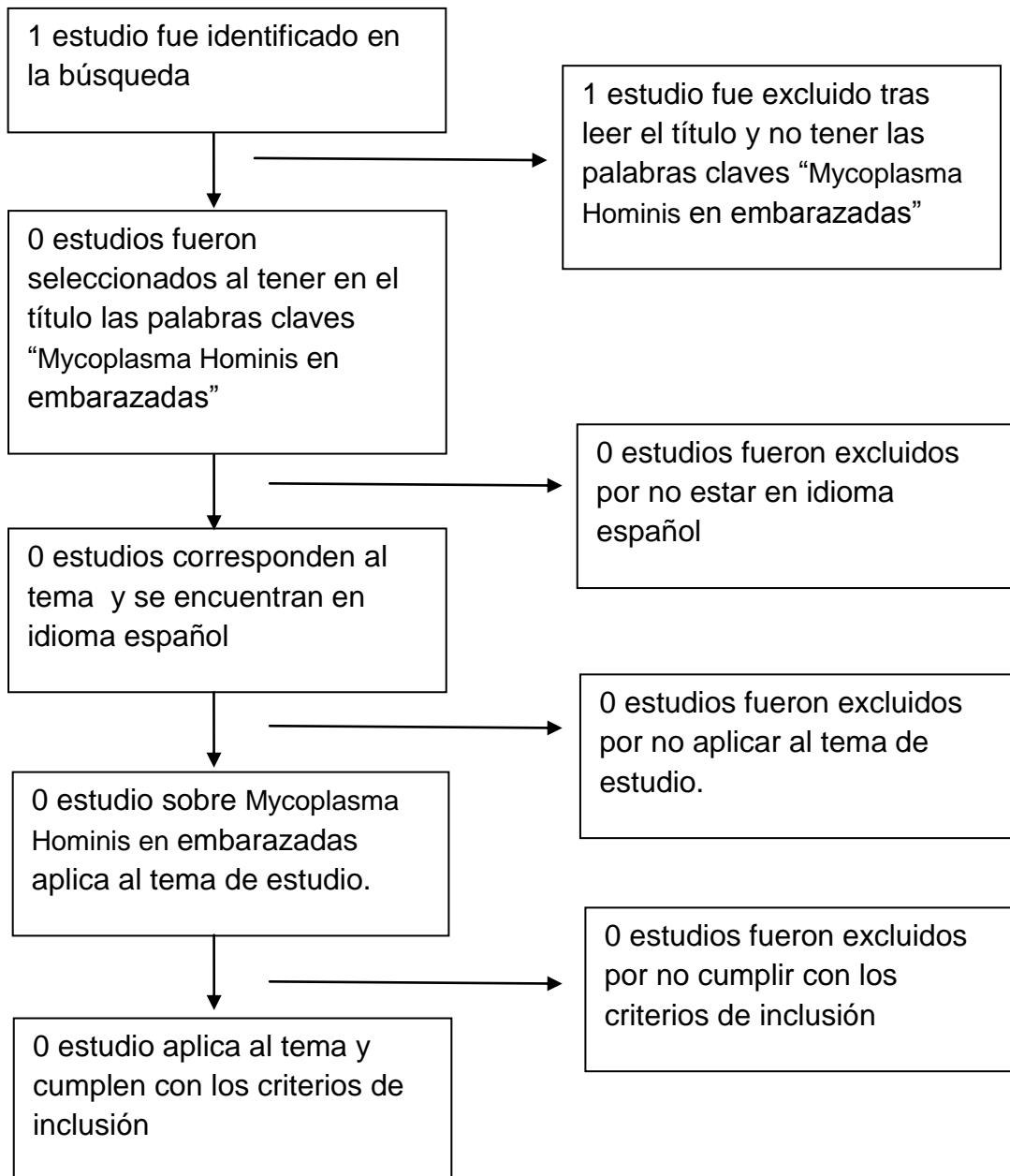
Redalyc (Mycoplasma Hominis en embarazadas)



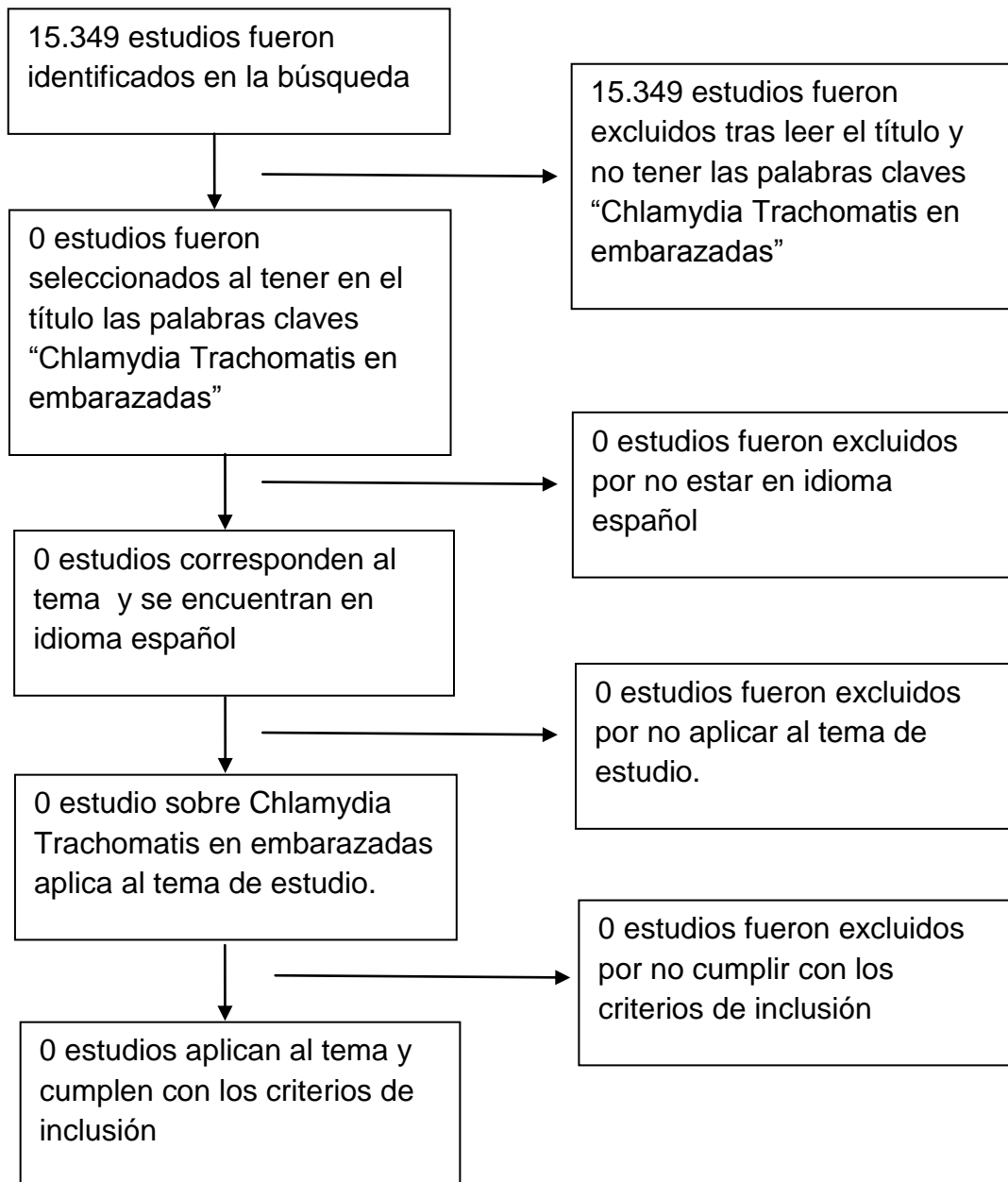
Scielo (Mycoplasma Hominis en embarazadas)



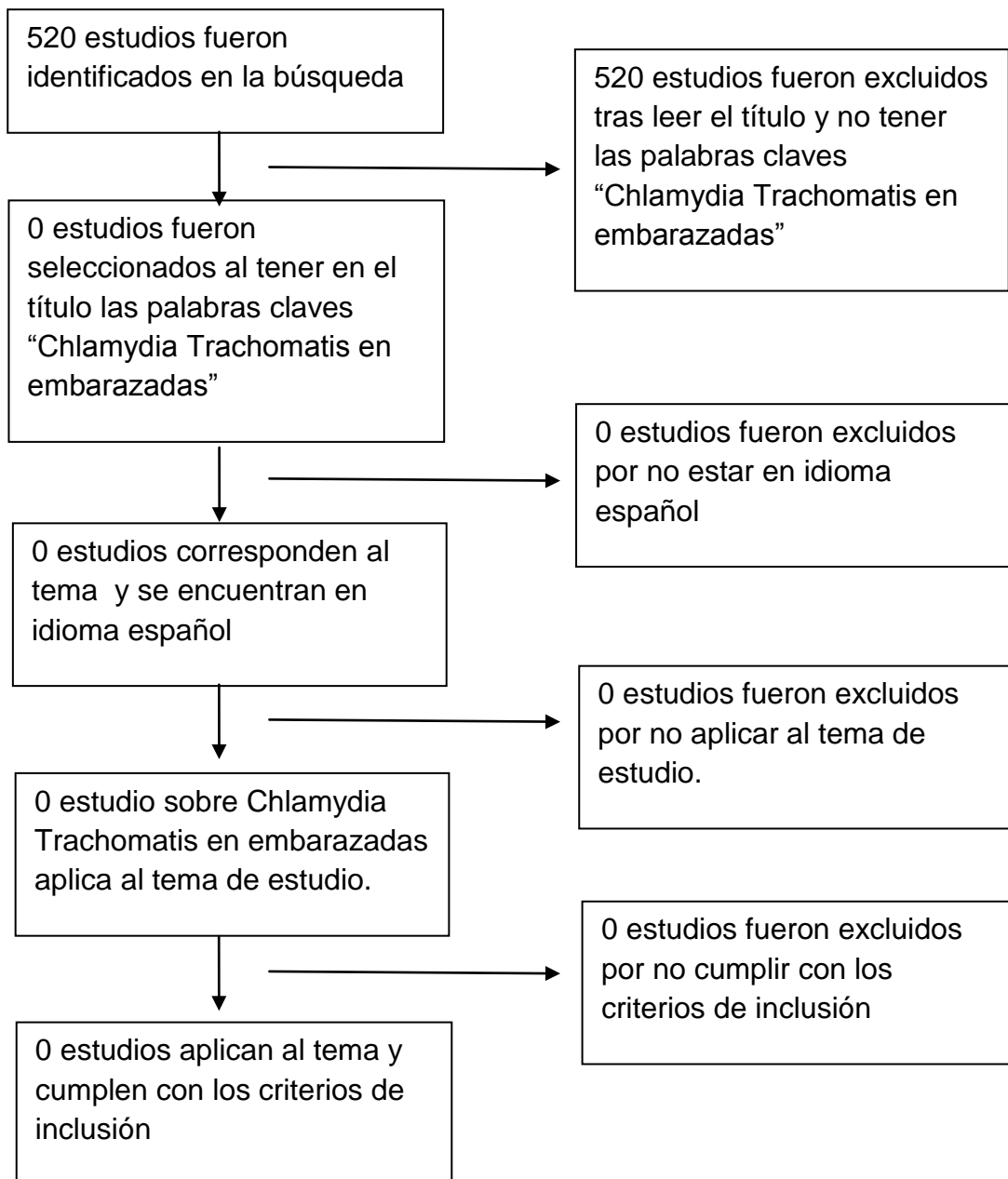
Pubmed (Mycoplasma Hominis en embarazadas)



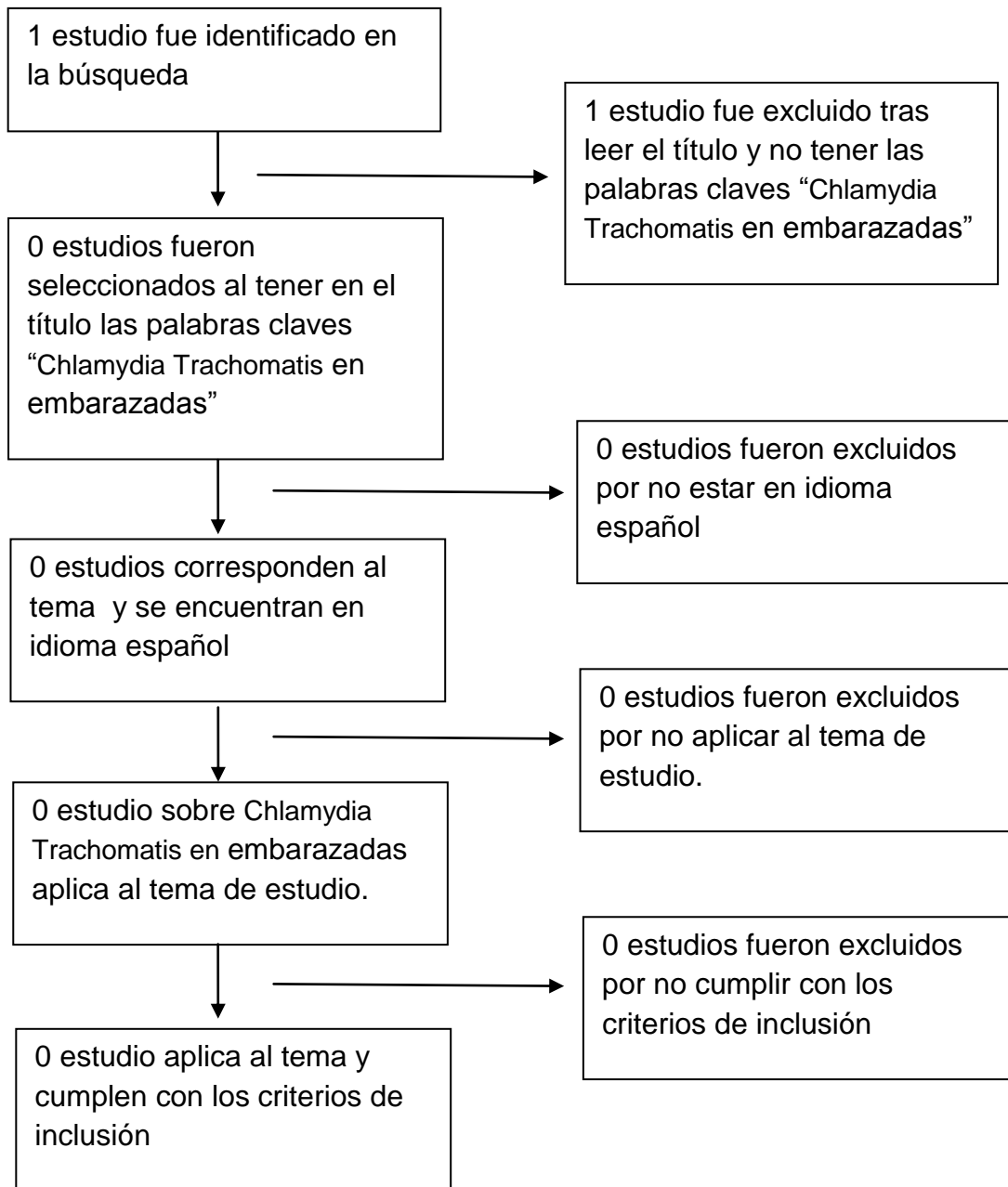
Redalyc (Chlamydia Trachomatis en embarazadas)



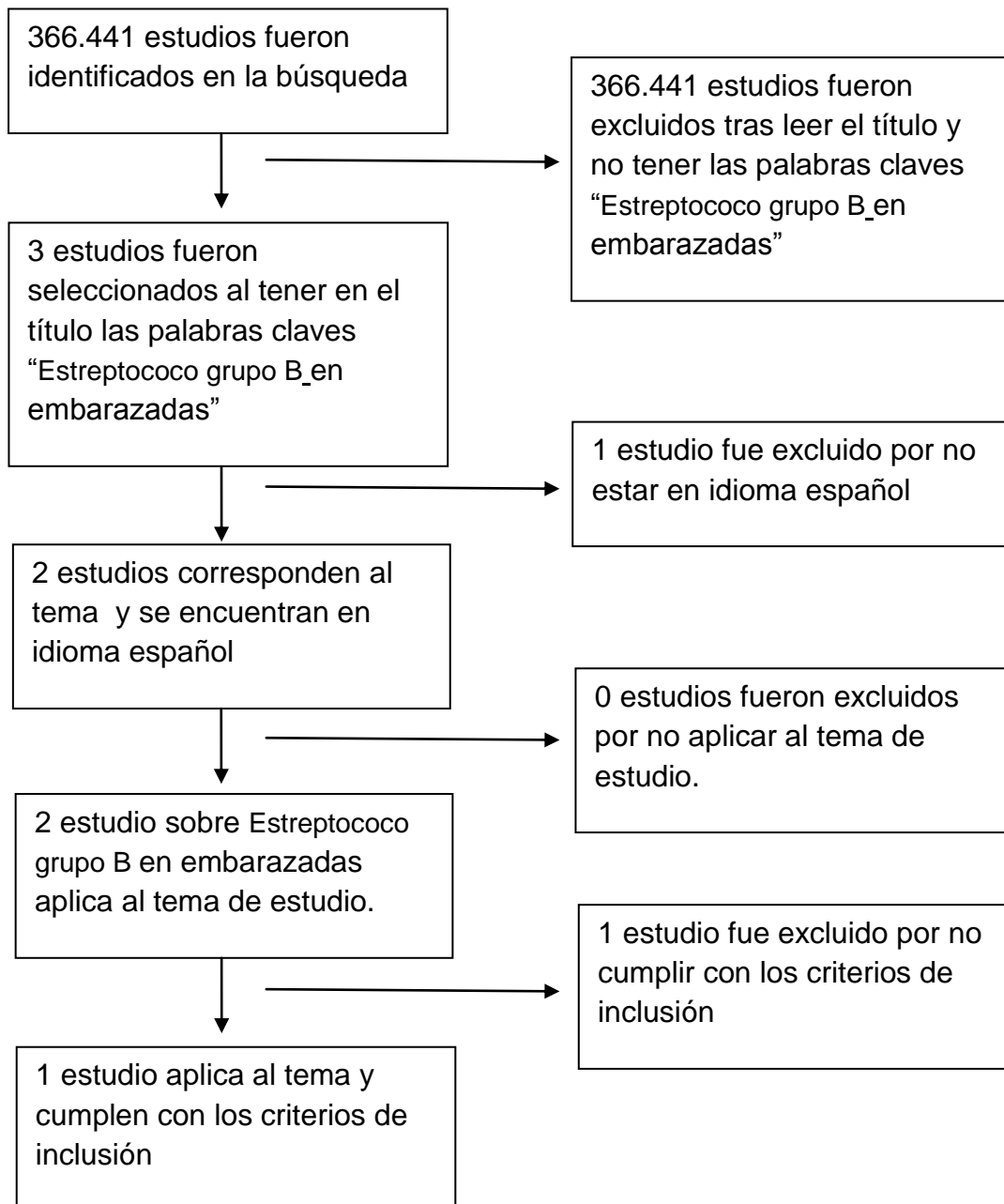
Scielo (Chlamydia Trachomatis en embarazadas)



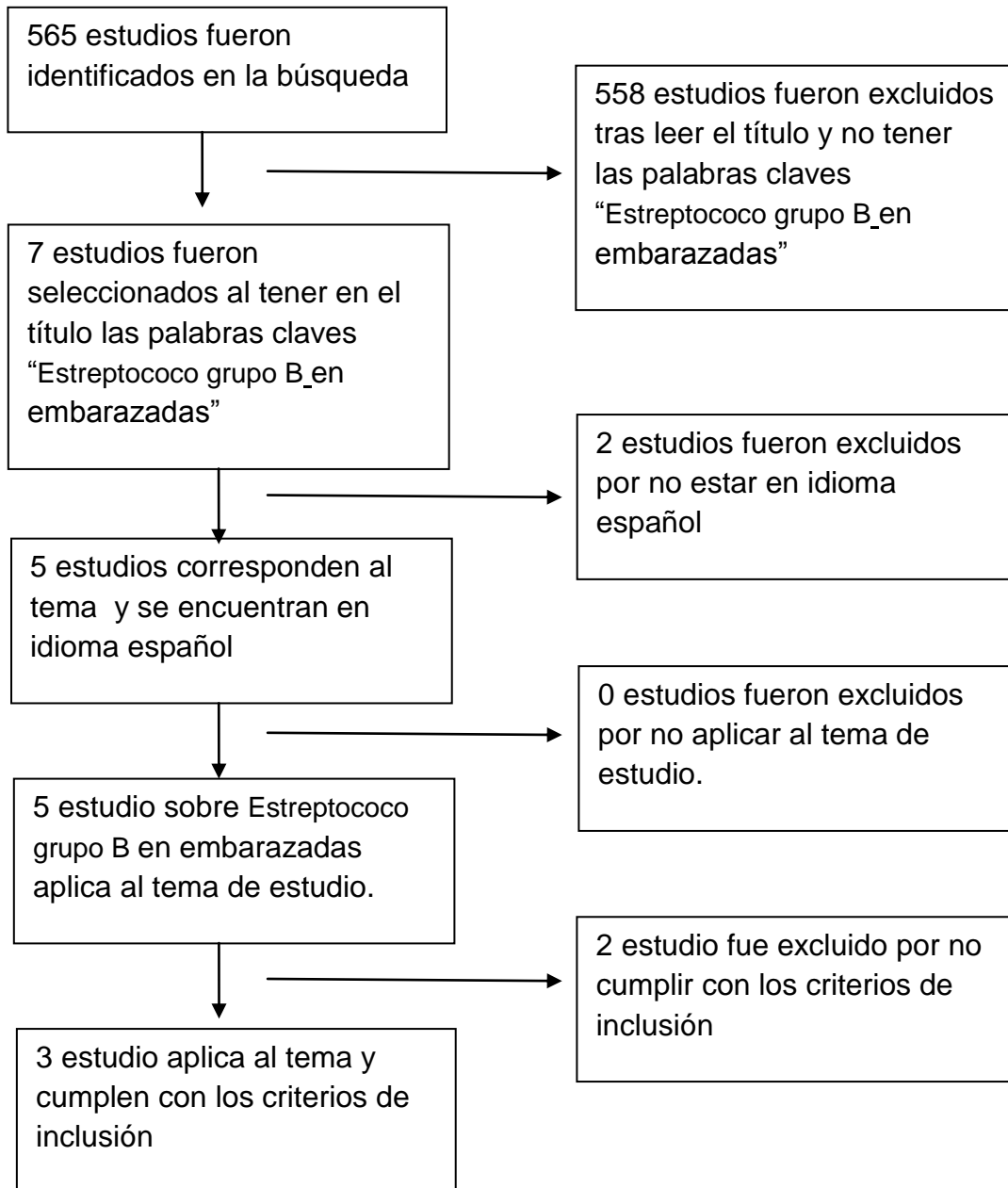
Pubmed (Chlamydia Trachomatis en embarazada)



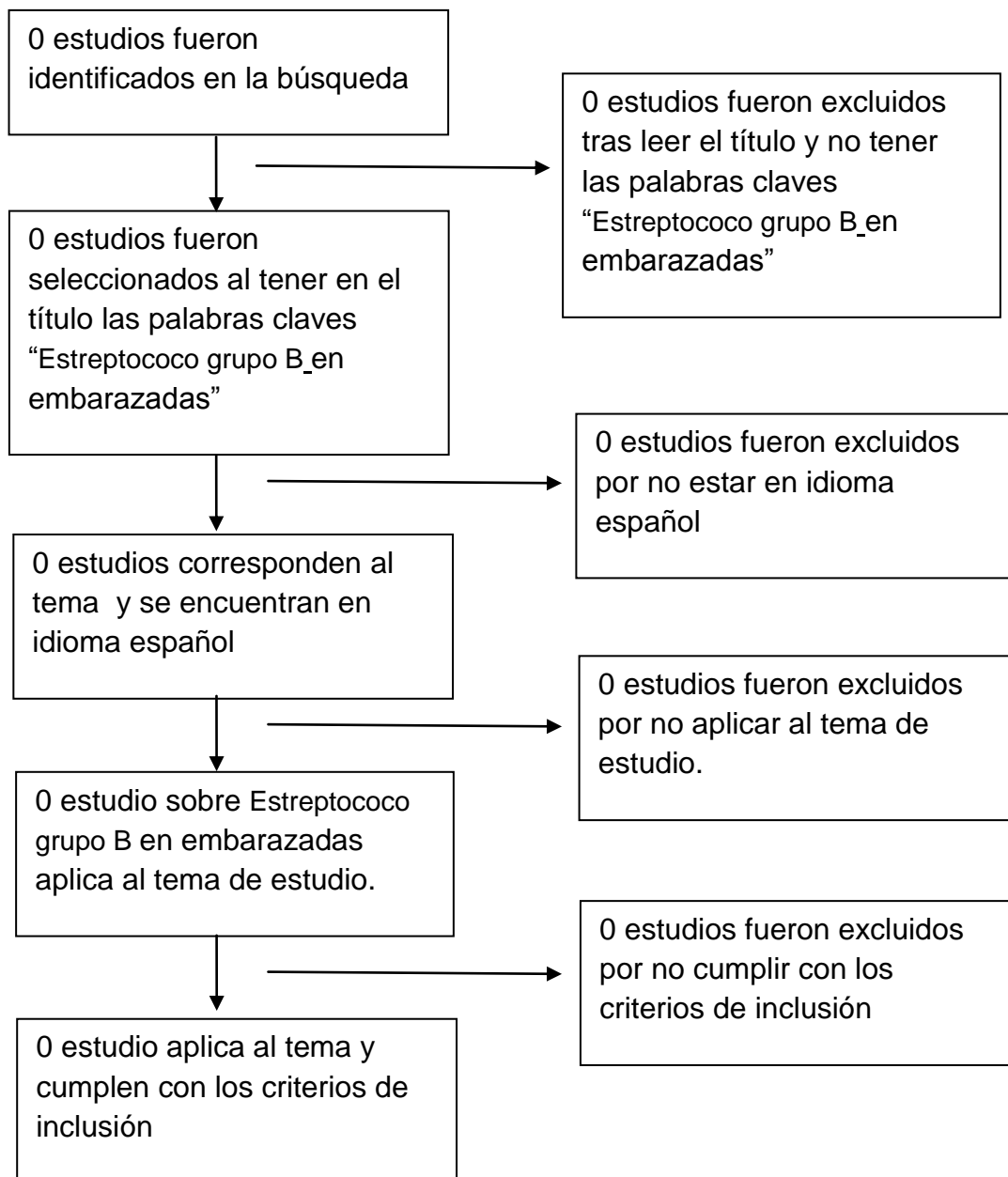
Redalyc (Estreptococo grupo B en embarazadas)



Scielo (Estreptococo grupo B en embarazadas)



Pubmed (Estreptococo grupo B en embarazadas)



X. Marco teórico

A. Parto Prematuro

El parto prematuro se define por la Organización Mundial de la Salud como aquel que finaliza espontáneamente o por indicación médica entre las 24 y las 37 semanas de gestación y es la principal causas de morbilidad neonatal. En 1960 la OMS acordó definir “prematuro o pretérmino” al nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas, y “bajo peso” para todos los niños que nacen con menos de 2500 gramos, sin importar la fecha. (1) (2) (3) (4) (5)

El parto prematuro se ha transformado en un problema mundial de salud pública. Se calcula que nacen en el mundo anualmente 13.000.000 de niños prematuros y que los partos prematuros son responsables del 75% a 80% de la morbilidad perinatal. (2) (6) (5)

Se presentan tres entidades clínicas bien definidas relacionadas con los partos prematuros y según estas se pueden clasificar en:

- 1) Iatrogénicos o por indicación médica ya sea por causas maternas o fetales; los cuales representan el 40% del total de partos prematuros.
- 2) Espontáneos; los cuales se pueden clasificar en:
 - a. Con membranas íntegras; los cuales representan el 30% del total de partos prematuros.
 - b. Con membranas rotas; los cuales representan el 30% del total de partos prematuros (2)(7)

Existen factores de riesgo marcados y que se repiten en cada parto prematuro, dentro de ellos los más frecuentes son:

- Antecedentes de partos prematuros anteriores.
- Antecedente de aborto tardío (posterior a las 17 semanas).
- Antecedente de muerte fetal.
- Antecedentes de ruptura prematura de membranas.
- Factores uterinos (como malformaciones).
- Conización cervical.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Edad materna ≤ 18 a ≥ 40 años.
- Stress
- Abuso doméstico o violencia familiar.
- IMC inicial bajo (<percentil 10).
- Tabaquismo, alcoholismo y abuso de sustancias tóxicas.
- Intervenciones quirúrgicas abdominales durante el embarazo.
- Infecciones urinarias.
- Pielonefritis.
- Vaginosis bacteriana.
- Infecciones de transmisión sexual.
- Embarazo doble o múltiple.
- Polihidroamnios.
- Traumas físicos o emocionales graves.
- Metrorragias del primer o segundo trimestre. (2)

Dentro de los factores de riesgo mencionados, el factor más importante en la pronóstico de un parto prematuro es el antecedente de parto prematuro en un embarazo previo, el peligro de recurrencia oscila entre 17 y 40% y aumenta proporcionalmente a medida que aumentan la cantidad de partos prematuros previos, el antecedente de muerte fetal y el de embarazo múltiple también son factores importantes ya que casi un 50% de los embarazos dobles y prácticamente todos los embarazos múltiples, con más de dos fetos, terminan antes de completar las 37 semanas de gestación, sin embargo actualmente existe evidencia científica a través de estudios poblacionales y longitudinales que indica que las infecciones

cervicovaginales también son un factor de riesgo cada vez más importante a considerar, en especial la vaginosis bacteriana.(1)(8)

Antes de desencadenarse un parto prematuro progresivamente se comienza a generar la amenaza de parto prematuro, la cual se determina con la presencia de los siguientes factores:

- Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 2 contracciones en 10 minutos, 4 contracciones en 20 minutos u 8 contracciones en 60 minutos.
- RPM
- Dilatación cervical ≤ 3 cm
- Borramiento $\leq 50\%$
- Cambios cervicales detectados en exámenes seriados entre las 20 y las 36+6 semanas de gestación. (2)(9)

Una amenaza de parto prematuro llevará a que se desencadene un parto prematuro si no se llevan a cabo las acciones pertinentes a tiempo.

Para diagnosticar un parto prematuro deben considerarse factores como:

- Dinámica uterina igual o mayor a 2 contracciones en 10 minutos, 4 contracciones en 20 minutos u 8 contracciones en 60 minutos.
- Modificaciones cervicales tales como;
 - ✓ Borramiento del cérvix $\geq 50\%$
 - ✓ Dilatación ≥ 4 cm.

De presentarse los factores indicados se indica hospitalización inmediata de la gestante y se gestiona un cupo con el servicio de Neonatología para recibir al

recién nacido prematuro, esto por las posibles complicaciones propias de la prematuridad. (2)(10)

Según estudios multicéntricos la mayor probabilidad de presentar un parto prematuro es en mujeres que se encuentran dentro del grupo etario entre 20 y 34 años de edad, principalmente en aquellas que ya habían tenido hijos, por lo que la edad materna y la paridad son factores relacionados con el parto prematuro (8)

La patogénesis del parto prematuro es discutida y múltiples son las investigaciones realizadas acerca del tema, sin embargo no se ha esclarecido si representa una activación idiopática temprana del trabajo de parto normal o es el resultado de algún mecanismo patológico. (8)(3)

Dentro de las causas más comunes que desencadenan parto prematuro se encuentran las infecciones cervicovaginales las cuales entre las 20 y 32 semanas de gestación representa entre un 60% y 90% de probabilidad de desencadenar un parto prematuro y dentro de ellas las más frecuentes son las infecciones secundarias a hongos como la *Cándida albicans* y los gérmenes anaerobios los cuales producen vaginosis bacteriana, dentro de los gérmenes más comunes que acompañan a las vaginosis bacterianas se encuentran;

- *Ureaplasma urealyticum*
- *Mycoplasma hominis*
- *Gardnerella vaginalis*
- *Chlamydia trachomatis*
- *Bacteroides*
- *Peptostreptococcus*
- *Trichomonas*
- *Escherichia Coli*
- *Streptococos del grupo B* (2) (3) (9)

B. Infecciones cervico-vaginales en el embarazo

La flora vaginal es un importante mecanismo de defensa del huésped, sin embargo, se reconocen una serie de factores que alteran el equilibrio ecológico ahí presente, dando origen a las infecciones cervicovaginales. (11)

Las infecciones cervicovaginales son una de las principales causas de consulta en la atención primaria, principalmente en mujeres en edad reproductiva (4). Se presentan con una incidencia de 7-20% de las mujeres por año. Aunque sabemos que su prevalencia real es difícil de establecer en la comunidad, algunos estudios estiman que la prevalencia de vaginosis bacteriana puede variar entre 5 y 26% en embarazadas y entre 24 y 37% en mujeres atendidas en clínicas de infecciones de transmisión sexual (12)

En estudios realizados a nivel mundial se ha encontrado que el 90% de esas infecciones son causadas por tres grupos de agentes etiológicos

- : i) un grupo de bacterias anaerobias que producen vaginosis,
- ii) levaduras del género *Cándida* spp
- iii) infección por el parásito protozoario *Trichomonas vaginalis*.(13)

Las infecciones cervicovaginales pueden presentarse asociadas a diferentes síntomas como por ejemplo: flujo vaginal, mal olor, dolor, ardor prurito, también podemos decir que hay infecciones cervicovaginales asintomáticas.(12)

Su significado e importancia clínica tienen que ver con implicaciones de orden social, riesgo de contagio al compañero sexual y, en el caso de la embarazada, riesgos para el feto y el recién nacido. (14)

El ecosistema vaginal normal es reconocido como un importante mecanismo de defensa del huésped contra dichas infecciones, ya sea por la exclusión competitiva de los microorganismos, la producción de ácido láctico por los

lactobacilos presentes, o bien por la producción de bacteriocinas y/o peróxido de hidrógeno.(14)

Sin embargo, también se reconocen una serie de factores que pueden alterar el citado ecosistema, como los relacionados con la conducta sexual, el uso de antimicrobianos, los cambios naturales del ciclo menstrual, la aplicación o uso de duchas vaginales y tampones, los hábitos higiénicos y otros. (14)

Es indispensable tener presente algunas consideraciones previas con respecto a los siguientes factores:

1. La existencia de una flora vaginal que incluye: Bacilos de Doderlein, Streptococcus viridans, Staphylococcus albus, difteroides, hongos y bacterias anaerobias en proporción de 5:1 con respecto a las aerobias. El mayor porcentaje corresponde al bacilo de Doderlein, responsable de la conservación de la acidez vaginal, entre un pH de 3,8 y 4,2. La flora vaginal normal, productora de H_2O_2 , interactúa para mantener la acidez y genera un ambiente bactericida que inhibe el crecimiento de otros microorganismos.
2. La presencia de secreciones normales, originadas principalmente a partir del cérvix y del transudado vaginal, constituidas por agua, moco, células exfoliadas, leucocitos, hematíes y bacterias. Estas suelen ser escasas, mucoides, sin olor, no asociadas con prurito, ardor u otros síntomas, con características determinadas por la etapa del ciclo. Las secreciones son más abundantes, transparentes, filantes, en la fase estrogénica; escasas, opacas, gruesas, en la fase lútea.
3. Las anormalidades que implican la presencia del flujo o leucorrea por cambios en el volumen, consistencia, color, olor, pH y su asociación a síntomas como por ejemplo prurito, ardor, dispareunia o disuria entre otros .
4. El reconocimiento de la capacidad de diferentes agentes biológicos, incluyendo virus, bacterias, hongos y protozoarios, para producir infecciones cérvico-vaginales .

5. La consideración del flujo como manifestación de enfermedad sistémica o como resultado del efecto de medicamentos por ejemplo los antibióticos

6. El contacto sexual implica la transferencia de secreciones genitales y, con frecuencia, el intercambio de microorganismos, por lo cual se hacen más frecuente las infecciones cervicovaginales.(14)

Diferentes agentes biológicos que pueden causar infecciones cervicovaginales

Hongos	-Candida albicans
Protozoarios	-Trichomonas
Bacterias	- Neisseria gonorrhoeae - Gardnerella vaginalis - Otros (enterobacterias, Chlamydia)
Virus	-Virus del herpes simple (herpes virus)
Flujo asociado a cuerpos extraños	
Vaginitis de contacto	

Tabla 1: diferentes agentes que pueden causar infecciones cervicovaginales(14)

La patología se produce una vez que se origina un cambio en las condiciones que mantienen el equilibrio de la vagina, se produce la disminución o desaparición del efecto protector de la flora lactobacilar y los microorganismos endógenos potencialmente patógenos que se encuentran en la mucosa (*Cándida albicans*, *Gardnerella vaginalis* y bacterias anaerobias), proliferan a una concentración que produce síntomas. Dicha alteración también puede favorecer la infección por microorganismos patógenos transmitidos sexualmente, tales como *Trichomonas vaginalis*, *N. gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. (15)

Existen dos maneras de realizar el diagnóstico de vaginosis. El primero de los dos métodos empleados se lleva a cabo de acuerdo con la presencia de, al menos, tres de cuatro criterios propuestos por Amsel y colegas. El otro se basa en el resultado de la tinción de Gram del flujo vaginal, aplicando los criterios planteados por Nugent. Los criterios de Amsel forman parte del método más utilizado e incluye: 1)- pH mayor a 4,5, 2)- prueba de aminas positiva, 3)- descarga fina, blanca adherente y homogénea y 4)- presencia de células guía en el flujo vaginal (células epiteliales que contienen bacterias, indicando la presencia de Gardnerella). Cuando se encuentran presentes tres de estos criterios se concluye que se tiene entre 60 a 100% de sensibilidad el método diagnóstico.(13)

Otra de las infecciones vaginales más frecuentes es la producida por levaduras del género *Cándida*, principalmente *Cándida albicans*.(13)

La tricomoniasis es también una infección vaginal común en mujeres que se encuentran en edad fértil y es la enfermedad de transmisión sexual más común, la cual se estima afecta a 170 millones de mujeres anualmente en todo el mundo. (13)

Como dicha patología se produce principalmente durante el período fértil de la mujer, durante la gestación ocurren cambios propios a nivel hormonal e inmune que favorecen el desarrollo de las infecciones cérvico-vaginales.(16)

En el inicio de la gestación hay importantes cambios en la vagina como por ejemplo: un aumento importante en la vascularización vaginal, una mayor distensibilidad, aumento del flujo vaginal provocado por el aumento de las hormonas, que es similar al que muchas mujeres tienen en el periodo premenstrual, de un tono blanquecino , con poco olor y líquido.(16)

Estos cambios favorecen que el pH vaginal sea más ácido. Así, en un embarazo completamente normal y sin complicaciones, el pH vaginal a nivel del introito vaginal (2 a 3 cm de profundidad) es $\leq 4,4$. El valor del pH es más elevado en la zona superior de la vagina debido a la cercanía al canal cervical y la influencia de

las secreciones vaginales. En esta zona se pueden medir valores de pH de 6,5, mientras que en la parte inferior de la vagina se considerarán anormales valores de pH >5. Existe una correlación entre la disminución del número de lactobacilos presente en condiciones fisiológicas normales y el aumento de la gravedad y recurrencia de las infecciones vaginales. (16)

Los cambios ya mencionados producen que la proliferación de estos agentes se vea favorecida durante el embarazo, ya que ocurren marcados cambios hormonales que reemplazan los lactobacilos de Doderlein y aumentan el pH vaginal, lo cual hace que las infecciones vaginales sean un trastorno frecuente en las gestantes que a menudo tiende a recurrir, de manera que su curación es más difícil que en el resto de las mujeres. Por otra parte, el déficit inmunológico existente durante este período, constituye un elemento facilitador o predisponente a un mayor número de estas enfermedades. (15)

Las infecciones vaginales pasajeras en el embarazo se asocian con partos prematuros e incluso con malformaciones en el feto, y así se ha demostrado en diversos estudios científicos. (16)

Existen varios microorganismos que se asocian frecuentemente con la Rotura Prematura de las Membranas (RPM) y el trabajo de parto pretérmino. (17)

Estos gérmenes; candida albicans, trichomonas, neisseria gonorrhoeae, pueden producir una respuesta inflamatoria, proteasas, elastasas, mucinasas y colagenasas que pueden destruir o debilitar las membranas fetales, así como un aumento del ácido araquidónico y las prostaglandinas e incrementar así la frecuencia de las contracciones uterinas. La infección cérvico-vaginal se asocia con morbilidad materna como sepsis, trastornos de la contractilidad uterina y operación cesárea. En fetos y neonatos se asocia con desaceleraciones tardías, sufrimiento fetal, prematuridad, enfermedad de membrana hialina, sepsis e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). (18)

Uno de los mayores riesgos asociados a las infecciones cervicovaginales es la infección uterina, que puede producir riesgos tanto en el feto o recién nacido y en la madre. Una de las vías demostradas para la invasión microbiana de la cavidad amniótica es la vía ascendente a través de las infecciones producidas en la vagina y/o cuello del útero. Se han propuesto distintas etapas progresivas en el desarrollo de la infección uterina ascendente. En la primera hay un aumento en la cantidad de microorganismos patógenos o facultativos en la vagina y cuello uterino. En la segunda etapa los microorganismos ascienden a la cavidad uterina y se localizan en la decidua generando una reacción inflamatoria (deciduitis) y posterior extensión al corion, para en una tercera etapa la infección alcanza el amnios (amnionitis) y la cavidad amniótica. No en todos los casos los microorganismos producen Rotura Prematura de Membranas. En algunos casos éstos pueden atravesar las membranas íntegras infectando al feto y la cavidad uterina. (19)

1. **Candidiasis vaginal**

La *Cándida albicans* es un tipo de hongo asexual lo que significa que de un único organismo se pueden originar otros individuos nuevos por medio de la división celular. Es un saprófito de la familia de los sacaromicetos. Generalmente puede encontrarse en la cavidad oral, en el tracto gastrointestinal y en la vagina. (20)

El ser humano es el principal reservorio de este tipo de hongo. Como se dijo anteriormente lo podemos encontrar en la piel, estómago, colon, recto, boca y garganta de individuos sanos. La *Cándida* en principio no es un hongo patógeno, ya que la flora bacteriana beneficiosa y el sistema inmunitario limitan su crecimiento y frenan su excesiva proliferación, manteniendo así un equilibrio. Ahora bien, si el equilibrio existente se rompe, *Cándida albicans* empieza a proliferar y puede dar lugar a un conjunto de enfermedades denominadas Candidiasis o micosis candidiásica, que pueden consistir en leves infecciones de

mucosas y piel o desencadenar diseminaciones sistémicas graves, pudiendo afectar órganos vitales.(20)

Para que el crecimiento de la Cándida sea óptimo, necesita una temperatura de 37°C parecida a la del cuerpo humano, además para su supervivencia necesita lugares húmedos.(20)

La candidiasis suele ser una enfermedad de fácil contagio, ya que se puede transmitir mediante las manos, objetos o mediante el contacto sexual. También se ha observado transmisión vertical, es decir, durante el parto la madre le transmite al niño si esta en ese momento sufre de candidiasis genital. (20)

Algunos de los factores de riesgo para adquirir una candidiasis son:

-inmunodeficiencias: Por ejemplo personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Pacientes oncológicos, ya que estos se someten a tratamientos de quimioterapia, con esteroides o con inmunosupresores.

-Fármacos: personas en tratamiento con antibióticos, ya que si son de amplio espectro pueden destruir la flora beneficiosa que impide la colonización de patógenos oportunistas

-Estrés, tabaco y alcohol: estos pueden generar toxinas en el organismo que alteran el sistema inmunológico haciéndolo más susceptible a la invasión de microorganismos patógenos.

-Conductas sexuales promiscuas.

- Uso de dispositivos intrauterinos y duchas vaginales.

-Embarazo: Durante el embarazo la vagina contiene una forma de glucosa muy rica -llamada glicógeno- que alimenta a la cándida albicans. Se cree que los altos

niveles de glicógeno se deben al aumento de los estrógenos y reducción de la acidez de la vagina, por esta razón las mujeres embarazadas tienen un riesgo 10 veces mayor de padecer candidiasis (20)

Candidiasis vulvovaginal: Se da en las mujeres en edad reproductiva, es una causa frecuente de consulta ginecológica pero no se conoce realmente su prevalencia por ser una enfermedad no notificada y que se ve enmascarada por errores en el diagnóstico y por estudios poco representativos de la población general. Afecta un 70 a 75% de las mujeres en edad fértil y se estima que un 40 a 50% experimentará recurrencia. Se puede desarrollar un cuadro más grave por el 5% a 8% de las mujeres., Este es la CVV recurrente (cuatro o más episodios de CVV al año). Se estima que, en promedio, un 20% de las mujeres sanas asintomáticas está colonizada por *Cándida* (21) (22)

Las candidiasis vulvovaginales afectan la mucosa vaginal y/o endocérvix, provocando la aparición de los siguientes signos y síntomas: flujo espeso de color blanquecino, enrojecimiento en la zona, prurito en vulva y vagina , ardor e hipersensibilidad.(21)

Durante el embarazo la presencia de candidiasis en el 3 trimestre se relaciona con rotura prematura de membranas e infección intraamniótica, por lo cual puede desencadenar un parto prematuro, pero si se diagnostica a tiempo no representa un riesgo ni para la madre ni para el bebé. Ahora bien, si no son tratadas, las *Cándidas* llegan al neonato por su pasaje a través del canal del parto, y así pueden llegar al tubo digestivo del neonato. También se le puede transmitir a la boca del bebé durante el parto y producir lo que se llama "*algodoncillo*". (21)

El diagnóstico de infecciones por *Cándida* se sospecha sobre la base de la historia clínica y el examen físico y puede confirmarse mediante la toma de una muestra de la secreción, examinándose esta en un microscopio óptico con bajo aumento. Se efectúa con hidróxido de potasio (KOH) y/o solución fisiológica. El cultivo se logra a 37°C en los medios habituales, como Sabouraud simple o con cloranfenicol.(21)

2. Trichomoniasis Vaginal

Trichomonas vaginalis es un protozoo patógeno flagelado perteneciente al orden Trichomonadida que parasita el tracto urogenital tanto en mujeres como en hombres. Produce una patología denominada tricomoniasis urogenital, tiene forma alargado y ovoide, con 3 a 5 flagelos anteriores y una membrana ondulante lateral. Mide 10 x 7 micrones (puede variar de 5 a 30 micrones de longitud y 2 a 14 micrones de ancho). Existen tricomonas no patógenas que no se distinguen fácilmente de la *Trichomonas vaginalis*. Estas corresponden a *Trichomonas hominis* (intestino) y *Trichomonas tenax* (boca), ambas comensales (19)

Trichomonas vaginalis es el patógeno más frecuente en el mundo, con alrededor de 180 millones de casos nuevos anualmente, según las estimaciones de la OMS. Infecta principalmente el epitelio genital escamoso y una vez establecido puede persistir por largos períodos en la mujer. Durante la gestación, la infección por este protozoo es un factor de riesgo de parto prematuro, niños de bajo peso al nacer y puede ser transmitida de manera vertical al recién nacido, pudiendo ocasionalmente causar enfermedad neonatal. En la mujer la infección es asintomática en el 25 a 50% y los signos y síntomas clínicos varían ampliamente por lo que el diagnóstico de laboratorio es fundamental para su detección. (23)

En los hombres generalmente la tricomoniasis es asintomática pero las manifestaciones clínicas más frecuentes que pueden presentar son uretritis y balanitis. La uretritis es leve y a menudo transitoria, con secreción uretral escasa, con aspecto de una película húmeda en el meato urinario, especialmente en la mañana y períodos intermitentes de irritación uretral. Sólo excepcionalmente la secreción puede ser abundante y de aspecto purulento.(24)

Los síntomas se pueden desarrollar entre 4 a 30 días después de la infección; periodos de incubación más cortos se relacionan con una enfermedad más grave.

Cuando las mujeres tienen el sangrado menstrual, este es rico en hierro, lo que hace que las tricomonas se reproduzcan con mayor facilidad provocando las siguientes manifestaciones: flujo vaginal espumante y purulento, mal olor y prurito vaginal, disuria, inflamación de las paredes vaginales, flujo excesivo de color amarillento verdoso, dispareunia.(24)

Sabemos que la tricomoniasis es una enfermedad de transmisión sexual por lo cual se contagia mediante las relaciones sexuales en donde el pH alcalino es ideal para que *T. vaginalis* produzca la infección. Durante la excitación y el acto sexual, la mujer secreta fluidos que aumentan el pH vaginal, normalmente ácido (2-4,8); además el semen, que es alcalino, favorece la transmisión del parásito. En varios estudios sobre métodos anticonceptivos, como el anillo vaginal, se ha observado que al aumentar la cantidad de *Lactobacillus acidophilus* este actúa como un factor protector contra la infección por el protozoo. (24)

Los factores de riesgo para adquirir una tricomoniasis son:

- Tener múltiples parejas
- Antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual
- Episodio anterior de tricomoniasis.
- No usar ningún método de barrera
- Mujeres con gonorrea confirmada(24)

En el embarazo los cambios hormonales que se producen predisponen a una mayor incidencia de infecciones del tracto genital inferior, lo que conlleva a complicaciones maternas y perinatológicas. El diagnóstico de la infección por *Trichomonas vaginalis* durante el embarazo reviste gran importancia ya que dicha infección predispone a rotura prematura de membranas, parto de pretérmino y bajo peso al nacer en el recién nacido.(24)

Para alcanzar el diagnóstico se debe medir el pH vaginal, el que debe ser superior a 5 (5-6,5) y realizar un examen en fresco visualizando al parásito móvil y flagelado, de mayor tamaño a los leucocitos acompañado de gran cantidad de polimorfonucleares. También aportará información la realización de tinción Giemsa, citología cérvicovaginal y cultivos de Trichicult o Diamond.(24)

3. Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana (VB) es una infección causada por un desequilibrio en la flora de la vagina. Entre los microorganismos que se asocian con esta condición se cuenta a *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* (spp), *Prevotella* spp, *Bacteroides* spp, *Peptostreptococcus*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. (25)

En la microflora vaginal normal predominan especies de lactobacilos, los cuales producen peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y ácido láctico, lo que mantiene la vagina con un pH inferior o igual a 4,5. Cuando la VB está presente, el pH aumenta por encima de 4,5; mientras que en el examen microscópico del flujo vaginal se observa una disminución de lactobacilos y un aumento de bacterias anaerobias, básicamente: *Gardnerella vaginalis* y *mobiluncus* spp. (25)

A continuación se presenta un cuadro de resumen de la flora vaginal normal en mujeres sanas

TABLA 1. Géneros de microorganismos que se encuentran en la vagina de mujeres sanas

Cocos y bacilos grampositivos anaerobios aerotolerantes	<i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i>
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios facultativos	<i>Corynebacterium</i> <i>Gardnerella</i> <i>Staphylococcus</i> (fundamentalmente <i>S. epidermidis</i>)
Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos	<i>Escherichia</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>
Micoplasmas	<i>Mycoplasma</i> (sobre todo <i>M. hominis</i>) <i>Ureaplasma</i>
Bacilos y cocos grampositivos anaerobios estrictos	<i>Atopobium</i> <i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Clostridium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Eubacterium</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i>

(25)

Tabla 2: microorganismos que se encuentran en la vaginas de mujeres sanas

La vaginosis bacteriana se da principalmente en mujeres en edad reproductiva osea entre los 15 y 44 años. Tiene una prevalencia entre el 15 a 20% de las mujeres embarazadas y entre 25–35% de las pacientes que acuden a las consultas ginecológicas o de enfermedades de transmisión sexual (ETS). (26)

Las manifestaciones clínicas que presenta la mujer que adquiere una vaginosis bacteriana son: secreción vaginal escasa o abundante, homogénea grisácea de olor característico "a pescado". Generalmente no se asocia con prurito, disuria o dispareunia; sin embargo, la mayoría de los casos son asintomáticos. Por esta razón muchas mujeres no reciben tratamiento. Como consecuencia de esto las mujeres que sufren de vaginosis bacteriana pueden presentar los siguientes problemas obstétricos: parto prematuro, niños con bajo peso al nacer, mayor

riesgo de transmisión del VIH, rotura prematura de membranas, infecciones postoperatorias, aborto espontáneo y endometritis posparto (27)

Existe controversia entre los autores en que la VB sea una infección de transmisión sexual (ITS), ya que puede encontrarse en mujeres sexualmente inactivas. Por otro lado, los factores de riesgo para adquirir una vaginosis bacteriana son el tabaquismo, consumo de alcohol, uso de preservativo, uso de DIU, anticonceptivos hormonales, niveles educativos bajos, duchas vaginales, número de parejas sexuales y edad de la primera relación sexual. Algunos investigadores han encontrado que las duchas vaginales alteran la protección normal de la flora vaginal induciendo a las mujeres a desarrollar vaginosis bacteriana . Esto genera complicaciones como por ejemplo un aumento del riesgo de enfermedad, inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos, carcinoma de cuello uterino, aumento de la susceptibilidad a las ITS y reducción de fertilidad.(27)

4. Mycoplasma hominis

Los micoplasmas son los procariotas de vida libre más pequeños que se conocen (125-250nm). No poseen pared celular, el contenido del citoplasma está rodeado por una membrana plasmática altamente desarrollada, por lo que son organismos pleomórficos. Los micoplasmas tienen afinidad por las membranas celulares de los mamíferos. (28)

Estas infecciones son fácilmente transmisibles y en ocasiones asintomáticas, por lo que su detección evita las complicaciones que las mismas ocasionan. (29)

El MH en conjunto con otros microorganismos del tracto genital son considerados microorganismos de transmisión sexual que se relacionan con trastornos de repercusión perinatal y enfermedad ginecológica. Desde el punto de vista obstétrico también ha sido relacionada una alta incidencia de estos

microorganismos con parto prematuro, pérdidas fetales, corioamnionitis, entre otras consecuencias. (29)

Estos microorganismos pueden ser encontrados formando parte de la microbiota normal de la vagina, o ser recuperados del tracto urogenital de pacientes con uretritis no gonocócica (UNG), pielonefritis, prostatitis, enfermedad inflamatoria pélvica, fiebre puerperal y pos-aborto; así como en pacientes con vaginosis bacteriana (VB), esta última caracterizada por un desequilibrio del ecosistema vaginal, lo que favorece un sobre crecimiento de la microbiota bacteriana aerobia y anaerobia, a lo que se suma endometritis e infertilidad. (30)

Cuando la infección en el tracto genital se desarrolla podría o no presentar signos y síntomas como:

- Disuria
- Dispareunia
- Descarga cervical en el caso de la mujer y uretral en el caso del hombre.(19)

Se puede transmitir desde la madre al recién nacido a través del canal de parto durante éste, a lo que se le conoce como transmisión vertical. Y durante el acto sexual desde una persona portadora del microorganismo.(19)

Su diagnóstico se basa en técnicas moleculares, como la hibridación con sondas y la amplificación del ADN mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (19)

Las técnicas de biología molecular, y particularmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, siglas en inglés), ha sido aplicada para la detección de estas especies en hombres con uretritis no gonocócica (UNG), infección en la que con frecuencia el agente etiológico no es identificado. (31)

5. Chlamydia Trachomatis

La Chlamydia trachomatis (C. trachomatis) es una bacteria gramnegativa intracelular obligatoria, con un tropismo especial para las células del epitelio escamoso de las mucosas. El único reservorio es el hombre. (32)

La infección por Chlamydia trachomatis es la infección bacteriana de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, cada año se registran 105,7 millones de casos nuevos en todo el mundo, de los cuales 26,4 millones se registran en América. En Chile, la prevalencia registrada en mujeres atendidas en centros ginecológicos, tanto privados como públicos, ha sido de 4,7%. (33)

Dicha infección se asocia a diversos factores de riesgo comunes para las diversas enfermedades de transmisión sexual, entre los que se pueden mencionar: edad menor de 20 años, cambio de pareja o múltiples parejas sexuales, nuliparidad, no uso de métodos anticonceptivos de barrera, relaciones sexuales irregulares y/o accidentales. Se pueden encontrar dos vías de transmisión: entre parejas sexuales por contacto sexual y desde la madre al recién nacido de manera vertical durante el parto.(34).

La Chlamydia Trachomatis es la causa más frecuente de Uretritis no gonocócica, que incluye manifestaciones clínicas como: descarga uretral en hombres y/o cervical en la mujer, la secreción es mucosa y de aspecto claro, en algunos casos sólo se presenta con disuria. El período de incubación es de 7 a 21 días. La infección es asintomática en entre un 20% y 50% en hombres y 75% en mujeres. (19)

El riesgo de transmisión vertical de *C. trachomatis* es entre 60% y 70%, y se produce durante el paso del bebé a través del canal del parto; sin embargo, existe alguna evidencia de que la transmisión vertical también puede ocurrir *en el* útero, ya que los recién nacidos entregados por cesárea han mostrado infección y con membranas intactas. (19)

Dicha bacteria no es causal de muerte en las personas portadoras, pero su trascendencia radica en la capacidad de estimular la producción persistente de citoquinas pro-inflamatorias, asociadas a un daño permanente en el tejido infectado por la bacteria. Por lo tanto, el objetivo del control de *C. trachomatis* está principalmente dirigido a evitar en la mujer consecuencias de la infección persistente (33)

Actualmente, ha sido asociada con embarazo ectópico, aborto, parto prematuro y rotura prematura de membranas (23)

En el embarazo la infección puede asociarse a prematuridad y bajo peso al nacer. Los recién nacidos de madres con *C. trachomatis* tienen del 60 al 70% de probabilidad de infectarse durante el paso por el canal del parto. Algunos estudios sugieren que también puede producirse transmisión intrauterina en las últimas semanas del embarazo, especialmente si ha habido rotura prematura de bolsa amniótica asociada. (32)

La infección perinatal provoca una colonización de la faringe, el recto y la vagina de los recién nacidos. Cerca del 30 al 50% de estos niños desarrollarán conjuntivitis de inclusión y el 10—20% neumonía. (32)

Las pruebas de laboratorio para la confirmación de una infección por chlamydia son:

- Tinción Gram: Polimorfonucleares mayor o igual a 5 PMN por campo.
- Ausencia de diplococos gramnegativos en el Gram

- Inmunofluorescencia para Chlamydia o PCR (19)

Se consideran criterios diagnósticos para la confirmación de infección por Chlamydia, como la secreción uretral o cervical con Gram compatible, cultivo de Thayer Martin negativo y/o test para Chlamydias positivo. (19)

6. Streptococcus grupo B

Estreptococo Grupo B o también llamado Streptococcus agalactiae, es un grupo de bacterias del tipo estreptococo que pertenecen al grupo B. Este tipo de bacteria es un patógeno oportunista que habita generalmente en el tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital humano, el cual es controlado por las medidas inmunes de nuestro organismo, manteniendo un número que no causa enfermedades. Sin embargo, en algunos casos y debido a debilitamiento de las defensas del sistema inmune este microorganismo aumenta su número y/o migra hacia otras partes del organismo. Por contigüidad al sistema gastrointestinal, puede llegar a colonizar el área perianal y tracto genital. Lo que representa una gran amenaza en el caso de mujeres gestantes. (35)(36)

En las mujeres que están gestando es normal que el sistema inmune se vea disminuido, debido a las condiciones propias del embarazo, sobre todo en el III trimestre de este; y es por esta razón que este patógeno se convierte en una amenaza para las mujeres embarazadas, sobre todo para el futuro recién nacido. (37)

El estreptococo beta-hemolítico del grupo B (SGB) es uno de los principales agentes patógenos causantes de sepsis neonatal precoz además de enfermedad invasiva en neonatos, y en adultos con enfermedades predisponentes (ej. : diabetes mellitus). En mujeres embarazadas puede provocar aborto séptico, corioamnionitis, endometritis, pielonefritis, sepsis puerperal y ruptura prematura de membranas, entre otras infecciones perinatales (35)(38)

Es el principal agente etiológico de sepsis neonatal precoz la que tiene una frecuencia que varía entre regiones del mundo; en India y países vecinos se ha comunicado incidencia entre 1 a 16 en mil nacidos vivos, mientras en Norteamérica su reporte varía entre 1 a 8/1000. La letalidad por este germen oscila actualmente entre el 6 y el 20% de los neonatos afectados, dependiendo en gran medida de la calidad de cuidados neonatales disponibles. (39)

Además, es uno de los microorganismos más frecuentemente involucrados en complicaciones infecciosas del embarazo, parto y puerperio. (35)

La sepsis por *S. Agalactiae* se ha asociado a una mortalidad entre 5 y 20% en países desarrollados, y a un importante porcentaje de secuelas (30%) entre los sobrevivientes. En Chile la prevalencia es cercana al 20% lo que implica un importante riesgo de infección. Debido al alto impacto en la morbilidad neonatal por estreptococos del grupo B, el tamizaje universal y profilaxis han sido propuestos por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), justificando su implementación desde el punto de vista médico como económico. (37)

Gracias a los protocolos de prevención implementados basados en profilaxis antibiótica en el parto, a partir del año 2001 ha disminuido la importancia del EstreptococoGrB como agente etiológico de sepsis precoz, y en varias series recientes ha sido reemplazado en frecuencia por otras bacterias. (37) (35)

Dentro de los factores de riesgo que se describen para este patógeno se encuentran: parto prematuro, rotura prematura de membranas mayor de 18 horas, y temperatura materna de 38°C. (37)

Las infecciones por estreptococo grupo B pueden ser:

a) A nivel obstétrico (Infecciones obstétricas).

- Endometritis

- Corioamnionitis
- Infecciones de heridas quirúrgicas tras cesárea
- Bacteriemia
- Sepsis

La incidencia de corioamnionitis en portadoras de EGB se ha estimado en el 2.9% y la de endometritis en el 2%, sin embargo, las tasas de incidencia resultan variables en diferentes estudios en relación a la aplicación de diferentes criterios de diagnóstico clínico, diferencias en las técnicas de obtención y cultivo de muestras microbiológicas y diferencias intrínsecas de las diferentes poblaciones estudiadas. (35)

b) Del tracto urinario (ITU).

Esta bacteria estreptococo B se podría manifestar en la mujer gestante causando la infección del tracto urinario (ITU) como una bacteriuria asintomática, frecuentemente como cistitis y en algunos casos como pielonefritis. La bacteriuria asintomática durante la gestación está asociada a mayor riesgo de parto prematuro, rotura prematura de membranas y recién nacidos de bajo peso. (35)

c) En parto prematuro y rotura prematura de membranas.

Como su origen es bacteriológico, y aunque su etiología sea multifactorial, se ha señalado en diversa bibliografía, integrado dentro de las vaginosis bacterianas, que este patógeno podría llegar a causar una rotura prematura de membranas y en consecuencia, un parto prematuro debido a la transmisión ascendente, es decir, a partir de la parte genital (vagina, cérvix) colonizada hacia las membranas ovulares. La fisiopatología con que este patógeno causaría un parto prematuro y/o la rotura prematura de membranas, aún no está estrictamente definida, por lo que

algunas investigaciones apuntan a la capacidad de este microorganismo de producir fosfolipasas y proteasas, generar prostaglandinas e inducir respuesta inmune, que debilitan las membranas fetales. Sin embargo otras líneas investigativas apuntan a que las bacterias o sus productos estimularían la producción de citoquinas por el líquido amniótico, especialmente factor de necrosis tumoral e interleuquinas, que pueden producir o inducir el parto o la rotura de membranas (37) (35)

La transmisión hacia el recién nacido se da generalmente en el momento del parto, es decir, de manera vertical. Esto ya que el estreptococo *Agalactiae* coloniza la parte genital, vagina, cérvix, y zona anal, por lo que al momento del feto atravesar esta anatomía, resultaría colonizado.

Es aquí cuando este patógeno se vuelve altamente letal, ya que en los recién nacidos causa múltiples patologías, dentro de las cuales se encuentra principalmente sepsis neonatal, donde se puede acompañar de neumonía o meningitis. (40)(41)

La sepsis neonatal por estreptococo del grupo B se puede manifestar de manera precoz, es decir durante las primeras 72 horas de vida. Esta infección es altamente letal (5% al 20%) y se acompaña de bronconeumonía y estas alteraciones pulmonares suelen ser idénticas a las de una membrana hialina. La forma tardía es menos frecuente y se presenta a los 3 días de vida. Se acompaña de meningitis en la mayor parte de los casos y su origen puede ser nosocomial o connatal, su letalidad alcanza el 2% por lo cual es de mejor pronóstico, sin embargo los recién nacidos que padecen este tipo de sepsis quedan con secuelas neurológicas (25% al 50%). (40) (41)

7. Gardnerella Vaginalis

La *Gardnerella vaginalis* es un bacilo inmóvil, anaerobio facultativo, responsable en mayor parte de las vaginosis bacterianas; antiguamente esta bacteria no era

conocida, fue identificada en el año 1950 por Leopold, Gardner y Dukes luego de varios estudios, encontrándola en 98% de mujeres con vaginosis y hasta en un 50% en mujeres sanas, clasificando a *Gardnerella vaginalis* como una sola especie y estableciéndola como el agente causal de la vaginosis, que antes era conocida con otros nombres como el de Vaginitis inespecífica. (15)

En varios estudios se ha evidenciado el aumento de este patógeno en los últimos años. A partir de 1998 hubo un crecimiento del 19,8 de enfermedades infecciosas, de los cuales 15,9 fueron por *Gardnerella vaginalis*, en donde de exudados vaginales de múltiples mujeres a lo largo de su vida fértil, se evidenció infección por *Gardnerella* en un 21,1% en mujeres embarazadas. (15)

Este bacilo habita normalmente en la flora vaginal de la mujer, en donde es controlada por la flora normal de esta zona. Se plantea que el 96 % de la microbiota vaginal está constituida por diferentes especies de lactobacilos y únicamente un 4 % por bacterias. El control de este equilibrio vaginal está a cargo de los *Lactobacillus acidophilus*, ya que están a cargo del metabolismo del glucógeno al ácido láctico y peróxido de hidrógeno para la regulación del pH vaginal y el crecimiento de otras bacterias de la microflora normal. (15)

Cuando los niveles de estos *Lactobacillus* decaen, se sustituye la flora vaginal por una gran variedad de bacterias, dentro de las cuales se destaca la *Gardnerella vaginalis*, que es la principal responsable del desencadenamiento de la infección vaginal bacteriana.(42)

La infección vaginal bacteriana se desencadena ya que la *Gardnerella vaginalis* produce el succinato necesario para la proliferación de anaerobios, los cuales producen aminopeptidasas que liberan aminoácidos que a su vez son descarboxilados para producir diaminas. Las diaminas más comunes son la putrescina, la cadaverina, la trimetilamina y las poliamidas. Se ha sugerido que la

trimetilamina es la principal responsable del olor a pescado característico de las vaginosis bacterianas. También se ha encontrado que es capaz de inducir la presencia de anticuerpos IgA lo que indica una respuesta inflamatoria local, y las poliamidas pueden contribuir a la descarga anormal al causar exfoliación de las células epiteliales de la mucosa vaginal. (42)

Aún se debate si es de transmisión sexual o debido a habitaría de forma habitual en la flora vaginal, y si se analiza el comportamiento en que se desencadena la infección, se debería responsabilizar al desequilibrio de la flora normal de la vagina que predispone la colonización por parte de *Gardnerella vaginalis*. Este desequilibrio puede deberse a múltiples factores, como lo son el uso de jabón, de protectores diarios, de estrógenos, anticonceptivos orales, antibióticos sistémicos. Otras causas podrían ser la retención de tampones, el DIU (dispositivo intrauterino), diafragmas, etc. (42)

La sintomatología que acompaña a la infección vaginal causada por *Gardnerella vaginalis* es principalmente la descarga vaginal blanca o blanco-grisácea con olor fétido aminado (pescado podrido) que se puede percibir después de la relación sexual de manera excesiva ya que el líquido seminal alcalino favorece más el olor. Puede acompañarse o no de prurito vulvar, molestias vaginales y/o dispareunia. (42)

El diagnóstico clínico generalmente se lleva a cabo mediante los antecedentes clínicos y el olor. Lo más común es mediante criterios clínicos propuestos por Amsel los cuales han sido aceptados como parámetro para indicar la presencia de la enfermedad.

- Descarga fina, blanca adherente y homogénea.
- pH superior a 4,5.

- Prueba de amina positiva.
- Células indicadoras (células clave) en preparación salina.(42)

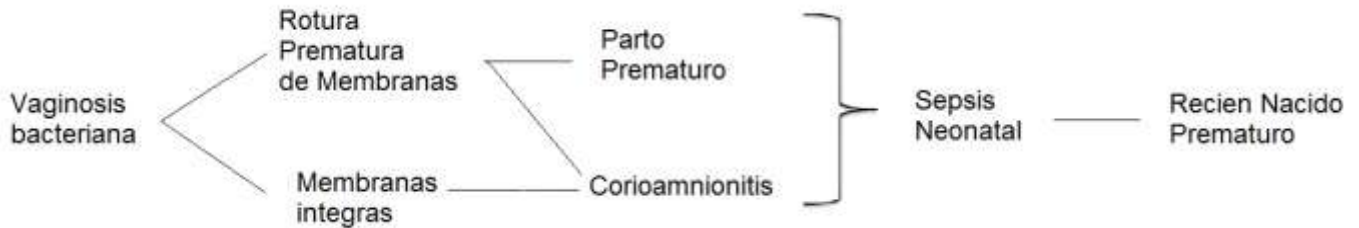
La presencia de 2 de los 4 criterios clínicos aunados a la presencia de una prueba de “olor” a amina positiva y el hallazgo microscópico de células clave, permite hacer un diagnóstico exacto y rápido de la vaginosis por Gardnerella según Thomason y col. (42)

Dentro de las complicaciones causadas por la vaginosis bacteriana por Gardnerella vaginalis se encuentra la enfermedad inflamatoria pelviana, dolor pelviano crónico e infertilidad. También endometritis post cesárea, sangrado uterino anormal, salpingitis y complicaciones del embarazo como embarazo ectópico, absceso tubo-ovárico, sepsis ginecológica, rotura prematura de membranas (RPM), trabajo de parto prematuro y corioamnionitis, las cuales se encuentran relacionadas entre sí. (42)

Durante la gestación debido a la fisiología propia que el sistema inmune genera para llevar a término la gestación, y no atacar el feto como algo ajeno, es que este se ve disminuido, por lo que la mujer está más propensa a adquirir infecciones oportunistas. Dentro de esto, las más comunes son las infecciones vaginales y si se analiza la manera en que la Gardnerella vaginalis desencadena la vaginosis vaginal es que esta patología toma gran relevancia y podría significar una patología grave si no se le trata a tiempo. (42)

Esto debido a que la Gardnerella dentro de sus múltiples capacidades infecciosas, puede inducir la presencia de anticuerpos IgA los que provocan una respuesta inflamatoria local, ocasionando en las membranas ovulares la rotura prematura de estas, generando así una cadena patológica que terminaría en la prematuridad del RN y las consecuencias propias de esto. (42)

En el recién nacido no se han descrito consecuencias ocasionadas por la presencia de gardnerella directamente, sin embargo, al establecerse la cadena patológica de parto prematuro, las consecuencias en el recién nacido son propias de esto.



C. Rotura prematura de membranas

1. ¿Qué es?

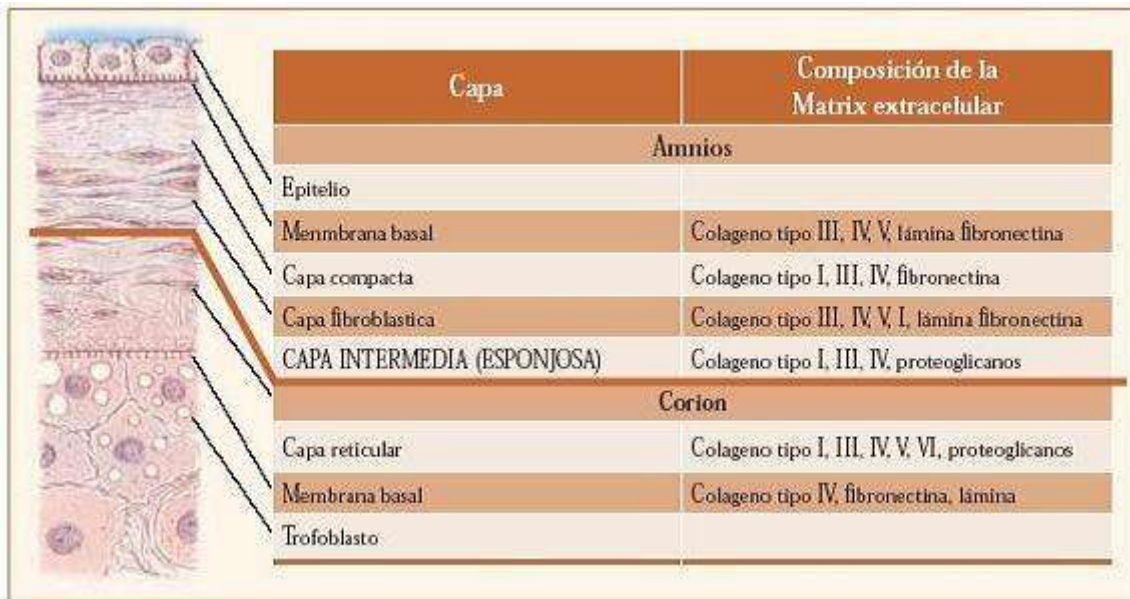
La rotura prematura de membranas por definición es aquella ruptura de las membranas ovulares que ocurre espontáneamente y se produce antes de haberse iniciado el trabajo de parto, pudiendo ser previa a las 37 semanas de gestación. La RPM se encuentra asociada al 30 a 40% de los partos prematuros.

Estudios actuales sugieren que la RPM es un proceso multifactorial que puede verse afectado por procesos bioquímicos, fisiológicos, patológicos, incluso ambientales. (43)

Las infecciones cervico-vaginales pueden causar RPM. Se estima que aproximadamente el 25% de todos los partos prematuros que ocurren se dan en madres que han tenido algún tipo de invasión microbiana que ascendió a la cavidad amniótica. (43)

2. Estructura membranas

La estructura de las membranas ovulares está bien definida, se compone de dos capas que presentan gran diferenciación histológica; el corion y el amnios. El amnios se compone de 5 láminas; la más cercana al feto es el epitelio amniótico cuyas células secretan colágeno tipo III, colágeno tipo IV y proteoglicanos (laminina, fibronectina, entre otros), estos luego confluirán para conformar la segunda lámina que es la membrana basal. Esta se compone de colágeno III, colágeno IV, colágeno V y fibronectina. La tercera lamina es la lámina compacta la cual se compone de colágeno I, colágeno III, colágeno IV y fibronectina, es tejido conectivo el cual se considera como el esqueleto fibroso principal del amnios. La cuarta lámina es la lámina fibroblástica la cual se compone de colágeno I, colágeno III, colágeno IV, colágeno V y fibronectina. En esta lámina existen macrófagos envueltos de una matriz extracelular y células mesenquimales las que son responsables de la secreción del colágeno encontrado en la lamina anterior. La quinta lámina es la lámina intermedia, la cual se compone de colágeno I, colágeno III, colágeno IV y proteoglicanos. Esta lámina también es llamada lámina esponjosa por su apariencia, posee gran cantidad de colágeno tipo III y proteoglicanos hidratados los que le dan su aspecto característico. Su función principal es absorber el estrés físico permitiendo al amnios deslizarse suavemente sobre el corion. Por otra parte, el corion es más grueso que el amnios y se compone de 3 láminas, la primera es la capa reticular la cual se compone de colágeno tipo I, III, IV, V, VI y proteoglicanos, luego la segunda es la membrana basal la cual se compone de colágeno tipo IV, fibronectina y laminina, y por último se encuentra el trofoblasto. (44)



(43)

Figura 1: Esquema de las membranas fetales de término separadas por capas y su composición de la matriz extracelular. López-osma FA, Ordóñez-sánchez SA. *RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FETALES: DE LA FISIOPATOLOGÍA HACIA LOS MARCADORES TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD. N Engl J Med. 2006;57(4):279–90.*

3. Corioamnionitis

La corioamnionitis es la infección intrauterina que ocurre junto con la RPM, en muchas ocasiones este proceso se puede estar generando incluso antes de poder evidenciar signos clínicos de infección como respuesta inflamatoria local o sistémica.(43)

Los microorganismos pueden llegar a la cavidad amniótica y al feto a través de distintos mecanismos de colonización;

- Por medio de la migración de la cavidad abdominal a la trompa de Falopio
- Contaminación accidental durante la realización de procedimientos invasivos como una amniocentesis o en la toma de sangre fetal
- Por diseminación hematogena a través de la placenta
- Desde el cérvix por vía ascendente a través de la vagina.(43)

4. Fisiopatología

La vía ascendente de infección es la más común y consta de distintas etapas. La fisiopatología mediante la cual se produce es que la invasión bacteriana del espacio coriodecidual activa monocitos en la decidua y en las membranas fetales produciendo finalmente un incremento en factores proinflamatorios, como TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 y factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF, sigla en inglés de granulocyte colony stimulating factor). Algunas de éstas citocinas estimulan la síntesis y liberación de prostaglandinas, iniciando así la secuencia de la inflamación: quimioatracción, infiltración, activación de neutrófilos y liberación de MMP. Ocurre así un evento sinérgico ya que las prostaglandinas ayudan a la maduración cervical y además, estimulan las contracciones junto con las citocinas; mientras tanto, las MMP degradan las membranas, produciendo consecuentemente ruptura de estas. (43)



(43)

Figura 2: Etapas de la vía ascendente de infección intrauterina. López-osma FA, Ordóñez-sánchez SA. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FETALES: DE LA FISIOPATOLOGÍA HACIA LOS MARCADORES TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD. *N Engl J Med.* 2006;57(4):279–90.

La imagen grafica visualmente las etapas de la vía ascendente de infección intrauterina; La primera etapa consiste en el cambio de la flora microbiana presente en la vagina y el cérvix o la presencia de organismos patológicos en estas estructuras (I). Una vez los microorganismos han accedido a la cavidad intrauterina, se sitúan en la decidua donde residen (II), allí se generará una reacción inflamatoria localizada, para luego tener acceso al corion y amnios de las membranas fetales (III), luego pueden invadir los vasos fetales o proceder a través del amnios dentro de la cavidad amniótica llevando a su invasión o infección. Una vez las bacterias entran a la cavidad amniótica, pueden acceder fácilmente al feto por distintos puertos de entrada, pudiendo infectar distintos lugares del organismo fetal (IV). (43)

D. Métodos diagnósticos

En Chile no existe una normativa específica sobre métodos diagnósticos en casos de vaginosis, ya sea de origen bacteriano, tricomoniasico o candidiasico, en ninguno de los 3 niveles de atención que hay en el país.

Existe una guía ministerial “*NORMAS DE MANEJO Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL (ITS)*” en el cual hay una sección, reducida, llamada “OTRAS INFECCIONES GENITALES” en donde se habla de candidiasis, tricomoniasis y vaginosis bacteriana. En este segmento de la guía, se describe la clínica que presentan estas patologías, lo cual sería como lo más cercano a una normativa con respecto a las vaginosis. Sin embargo, en esta sección no se trata el tema de estas patologías durante la gestación.(19)

En los 3 niveles de atención que existen en Chile, sí hay métodos diagnósticos disponibles para estas patologías, diferentes en cada tipo de nivel.

En el nivel primario que corresponden a los consultorios, hay una normativa vigente sobre el examen de citología PAP. Este apunta al diagnóstico de patologías cervicales tales como NIEs, cáncer, etc. Se toma cada 3 años en mujeres en edad fértil y con inicio de actividad sexual, y se les toma al ingreso

prenatal a todas las mujeres gestantes que tengan el pap atrasado, o nunca se lo hayan tomado. No obstante, aunque su fin no sea el diagnóstico del origen de vaginosis, es una herramienta que muchas ocasiones puede arrojar la presencia de alguna bacteria como hallazgo, que esté presente a nivel cervical y que sea la responsable de alguna infección vaginal asintomática, como lo es el caso de las vaginosis bacterianas. Así mismo se da el caso, y es muy común ver, que el PAP arroje como resultado: “reacción inflamatoria inespecífica”, lo que los profesionales del área de la salud podrían tomar como signos de alerta y solicitar exámenes complementarios, más lo que se recomienda en esos casos, que es tratar y repetir el PAP en 6 meses. (7)

Otro examen que está disponible en los centros de APS, pero con un uso poco frecuente, es el llamado “examen de flujo”. Este consiste en tomar una muestra de las paredes vaginales y el fondo de saco, la cual se deposita en un tubo con suero fisiológico o portaobjeto, para finalmente identificar el microorganismo que corresponda.

Aun existiendo este tipo de herramientas diagnósticas en el nivel primario, que serían de mucha utilidad para dilucidar el tipo de vaginosis que puedan estar presentando las gestantes, no son utilizados con este fin, ya que el diagnóstico de vaginosis se hace solo con la clínica. Es decir, según la sintomatología que refiera la paciente y las características del flujo vaginal, se da tratamiento de acuerdo a las normas de ITS anteriormente mencionadas, en donde se especifica el tratamiento que se debe dar para cada tipo de infección vaginal.(19)

A nivel secundario el único centro responsable de estas patologías es la UNACCESS “UNIDAD DE ATENCIÓN Y CONTROL DE SALUD SEXUAL”. A este nivel pueden acceder todas aquellas personas que consulten por alguna sintomatología relacionada con enfermedades de transmisión sexual, o que hayan sido derivadas desde los centro de APS para confirmación diagnóstica de alguna de estas.(19)

Este centro está normado por la guía clínica del Minsal anteriormente mencionada, la cual especifica el tratamiento para cada patología y el seguimiento que debe tener. En el caso de las infecciones vaginales, no es común que las gestantes que

presenten alguna sintomatología acudan a este centro, ya que están en control habitual en los centros de APS, por lo cual es ahí donde se hace el tratamiento. En el nivel primario solo se derivan las infecciones vaginales a repetición que luego de tratamiento sean persistentes.(19)

En el centro de atención UNACESS sí están disponibles métodos diagnósticos para infecciones vaginales, y en general a las gestantes se les da prioridad de atención. Pero es poco habitual la derivación desde APS por infecciones vaginales, ya que no se le da mayor importancia.

En el caso de nivel terciario, se refiere a los hospitales, en estos existe la unidad de alto riesgo obstétrico ARO, en donde ingresan todas aquellas gestantes con patologías del embarazo o no propias de este, y que necesiten tratamiento urgente, con existencia de riesgo tanto materno como fetal. Como las infecciones vaginales no representan un riesgo vital para la madre ni para el feto, no se ingresan gestantes con estas características. Sin embargo, es muy común ver ingresos por RPM o síndrome de parto prematuro, a lo cual se realizan diversos exámenes que apuntan al diagnóstico de posibles infecciones intraamnióticas, o para dilucidar el origen de la patología.(7)

En este nivel de atención para estos casos, se toman parámetros infecciosos como hemograma completo con recuento de blancos, proteína C reactiva (PCR), amniocentesis, y evaluación de la unidad feto placentaria. Pero no se toman muestras vaginales o cervicales para dilucidar una posible infección vaginal como origen de la patología, ya que en este nivel ingresan por la consecuencia final de lo que ocasionarían las infecciones vaginales. (7)

E. Consecuencias en el recién nacido

1. Prematurez

El parto prematuro es una de las principales causas por las que se ingresan recién nacidos de pretérmino al servicio de neonatología de los hospitales, siendo la prematurez la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal en países desarrollados y no desarrollados. Es responsable del 60 – 80% de las muertes neonatales de los recién nacidos que no presentan malformaciones. Las cifras de prematurez varían según el continente, siendo América del Norte el que tiene mayor frecuencia con un 10,6% y el continente europeo el de menor frecuencia con un 6,2%. (8) (2)

Las consecuencias o repercusiones que tendrá un parto prematuro dependerá también de la semana en que se desencadene. Los partos prematuros que se desencadenan con menos de 32 semanas de gestación son los que generan una mayor atención, este grupo representa entre el 1 – 2% de todos los partos, y tienen 60% de probabilidad de presentar mortalidad neonatal y 50% de probabilidad de presentar morbilidad sobre todo neurológica a largo plazo y también morbilidad neonatal a corto plazo que se acompaña más frecuentemente de signos clínicos de enfermedad periodontal y estrés materno o fetal, además de signos clínicos o subclínicos de infección cervicovaginal y/o urinaria (8) (2)

Actualmente gracias a la avanzada tecnología presente en las unidades de cuidados intensivos de las neonatologías sobrevive más del 50% de los neonatos de 25 semanas y más del 90% de los neonatos por encima de las 28 – 29 semanas, incluso se han reportado tasas de sobrevivencia de 20 – 30% en recién nacidos de 22 – 23 semanas. Sin embargo estos niños presentan grandes dificultades neurológicas, respiratorias, del desarrollo y secuelas no solo a corto plazo si no a medio y largo plazo. (8) (4)

Por otra parte los partos prematuros que se desencadenan con más de 32 semanas de gestación presentan menor morbilidad, menor mortalidad y menor probabilidad de recidiva. Estas gestaciones se asocian con frecuencia a mayor volumen uterino ya sea por polihidramnios o gestaciones múltiples, metrorragias del primer y segundo trimestre, traumatismos y hábitos de vida perjudiciales como violencia, excesos laborales, consumo de tabaco y drogas (2)

2. Por sistemas

En los últimos años se ha considerado como un factor determinante para establecer las posibles consecuencias del parto prematuro el peso del recién nacido al momento del nacimiento, concentrándose la mayor atención en los recién nacidos de pretérmino menores de 2000 gramos al nacer puesto que en ellos aumentan las probabilidades de mortalidad neonatal y morbilidad en distintos ámbitos, la morbilidad se puede clasificar según el área:

- Morbilidad en el desarrollo neurológico;
 - trastornos del lenguaje y aprendizaje
 - alteraciones visuales y auditivas
 - retraso mental y parálisis cerebral.
- Morbilidad del sistema respiratorio;
 - enfermedad de la membrana hialina
 - taquipnea transitoria del recién nacido
 - síndrome de dificultad respiratoria
- Morbilidad general;

- Neumonía
- Sepsis
- retinopatía del prematuro
- hemorragia intraventricular
- leucomalacia periventricular
- enterocolitis necrotizante
- displasia broncopulmonar
- persistencia del ductus arterioso(1)(8)

Con mayor frecuencia la morbilidad neonatal se clasifica según el grado de prematurez:

Prematurez leve	Prematurez moderada	Prematurez severa y extrema
<ul style="list-style-type: none"> • Depresión neonatal • Taquipnea transitoria • Alteraciones de la termorregulación • Alteraciones hidroelectrolíticas • Trastornos metabólicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Sus consecuencias dependerán de su peso al nacer y condiciones personales pudiendo variar entre las descritas en la prematurez leve y las descritas en la prematurez severa y extrema. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ductus arterioso persistente • Síndrome de Distres Respiratorio • Hemorragia Intraventricular • Sepsis neonatal • Enterocolitis necrotizante

		<ul style="list-style-type: none"> · Osteopenia del prematuro · Fibroplasia retrolental · Displasia broncopulmonar · Morbilidad neurológica: <ul style="list-style-type: none"> o Anormalidad de las funciones cognitivas o Leucomalasia periventricular o Parálisis cerebral
--	--	---

Tabla :3 Pérez Sánchez.A, Donoso Siña.E. OBSTETRICIA. 4º Ed. Santiago de Chile: Editorial Mediterraneo Ltda; 2012

Sus cuidados implican costos sociales y sanitarios altos relacionados no solo con los cuidados intensivos neonatales agudos, sino también con las secuelas a largo plazo. (1) (8)

F. Prevención

Existen medidas para prevenir el parto prematuro en los distintos niveles de atención de salud, las cuales se detallan a continuación:

1. Acciones a Nivel Primario

- a. Estilo de vida y conductas saludables
- b. Evitar adicciones, tabaco, alcohol y drogas.
- c. Derivación a consultorio de cesación tabáquica, psicología.
- d. Mejorar condiciones laborales y de vida (stress).
- e. Suplementos nutricionales; En la literatura existen estudios donde se ha observado que en poblaciones con una alimentación rica en ácidos omega 3 la gestación se prolonga una semana en relación a poblaciones con otra alimentación.
- f. Cuidado odontológico; Se aconseja tanto en la etapa preconcepcional como durante la gestación, en el primer control de embarazo realizar una derivación para tener una consulta odontológica, esto con el fin de asegurar una correcta salud bucal en la embarazada.
- g. Pesquisa de infecciones urinarias, bacteriurias asintomáticas; Se ha encontrado según la literatura consultada fuerte asociación entre infecciones urinarias altas y parto prematuro, por esto la búsqueda de infección del tracto urinario para detectar y tratar las infecciones urinarias en etapas precoces del embarazo se vuelve importante. Se debe realizar screening para detectar la presencia de bacteriuria en el primer control a todas las embarazadas a través de un Urocultivo y un examen de orina completa alrededor de las 12 semanas de edad gestacional. (2)

2. Acciones a Nivel Secundario

- a. Estilo de vida; Se aconseja a las embarazadas con factores de riesgo para desencadenar parto prematuro que eviten las jornadas laborales prolongadas, en especial si su actividad se debe realizar de

pie durante largos periodos, así como evitar los trabajos que impliquen actividad durante las horas de la noche.

- b. Suplementos nutricionales Se sugiere una alimentación completa con todos los nutrientes vitaminas y minerales y al igual que en las acciones de prevención del nivel primario de atención de salud tener una dieta o suplementación con ácidos omega 3 durante todo el embarazo.
 - c. Uso de progesterona en prevención secundaria; Estudios indican que el uso de progesterona podría ser útil en aquellas pacientes con antecedentes de parto prematuro o con cuello uterino acortado. Sin embargo es importante destacar que las recomendaciones del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) indican que es importante ofrecer el uso de la progesterona para la prolongación del embarazo_solamente a mujeres con historia documentada de parto prematuro espontáneos < de 37 semanas. A pesar de lo anterior, son necesarios mayores estudios para evaluar la mejor preparación, dosis, vía de administración así como otras indicaciones en su uso para la prevención de esta entidad.
 - d. Ecografía TV para medición de longitud cervical.
 - e. Cerclaje; El cerclaje cervical cumple un rol importante en las pacientes con alto riesgo de aborto durante el segundo trimestre del embarazo debido a un factor cervical (pérdidas en el segundo trimestre o acortamiento progresivo del cuello uterino diagnosticado por ecografía TV del cuello uterino). (2)
3. Acciones a Nivel Terciario: Las acciones en el nivel terciario de salud consisten en diagnosticar tempranamente los signos de amenaza de parto prematuro e indicar el tratamiento en forma oportuna.

- a. Test de fibronectina; El test para fibronectina posee alta especificidad y baja sensibilidad para un punto de corte de 50 ng/ml. La presencia de fibronectina (>50 ng/ml) en la secreción cervicovaginal representa un riesgo incrementado para desencadenar un parto prematuro. Su excelente valor predictivo negativo es tranquilizador, especialmente dentro de un período de 15 días posterior a la toma de la muestra.
- b. Ecografía transvaginal en mujeres sintomáticas; La medición de la longitud del cérvix a través de la ultrasonografía transvaginal es más apropiada que el examen digital para la evaluación del riesgo de parto prematuro en pacientes con membranas intactas. Se toma como punto de corte para predecir parto prematuro las siguientes longitudes cervicales mediante ecografía transvaginal: En embarazos <32 semanas ≤ 25 mm y en embarazos ≥ 32 semanas: ≤ 15 mm. (2)

XI. Discusión

Mediante el desarrollo de la presente tesis se ha hablado sobre los microorganismos cuya infección son capaces de desencadenar durante la gestación un parto prematuro. Como se ha establecido a lo largo del escrito, el parto prematuro tiene una incidencia de 9,6% a nivel mundial con un comportamiento diferente en cada país y la infección más recurrente es la Vaginosis Bacteriana la cual constituye entre un 5 y 26% en embarazadas de los casos a nivel mundial.

Retureta Milán S, Rojas Álvarez L, Retureta Milán M. Factores de riesgo de parto prematuro en gestantes del Municipio Ciego de Ávila. MediSur [Internet]. 2015 [cited 30 December 2015];13(4):517-525. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000400008

Dentro de los estudios analizados en esta revisión bibliográfica no se encontraron explícitamente estudios en Chile ni en otros países que relacionen las infecciones cervicovaginales generadas por estos microorganismos con el parto prematuro puesto que es un tema poco estudiado y analizado de manera práctica más que teórica. Sin embargo, sí es posible establecer la relación ya que existe un respaldo teórico de la fisiopatología de estos microorganismos que nos revela la relación entre las infecciones cervicovaginales y el parto prematuro.

López-Osma Fernando Augusto, Ordóñez-Sánchez Sergio Alexander. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. Rev Colomb Obstet Ginecol [serial on the Internet]. 2006 Dec [cited 2015 Dec 30]; 57(4): 279-290

Hoy en día sabemos que la teoría indica que gran parte de las infecciones cervicovaginales estudiadas podrían producir rotura prematura de membranas, lo cual conlleva al desencadenamiento de un parto prematuro o de pretérmino.

La forma de abordar los casos de infecciones impide llegar a establecer una relación directa de estas con el parto prematuro. Esto, ya que en la atención primaria de salud en Chile, cuando la paciente, durante la gestación, presenta flujos vaginales considerados anormales y sugerentes de vulvovaginitis provocadas por bacterias, se le administra tratamiento antibiótico a la usuaria y su pareja. Sin embargo, no se toma un cultivo de flujo, por lo cual es difícil determinar de qué bacteria se trata y si ésta podría llegar a desencadenar en un futuro un parto de pre término.

Se ha implementado en algunos cesfam de Chile, la toma de cultivo para la detección de estreptococo grupo B en gestantes del último trimestre con el fin de prevenir la sepsis en el recién nacido. Con dicha medida no se puede determinar su asociación con el parto prematuro, ya que la toma del examen no se realiza a todas las gestantes, y el período de toma es después de las 34 semanas de gestación.

En nuestro país se han creado a lo largo de los años protocolos ministeriales en donde existen medidas preventivas frente a patologías que produzcan partos prematuros con RPM y sin RPM, como por ejemplo la guía perinatal 2015, donde se protocolizaron las diversas patologías referentes a la gestación.

A nivel mundial la teoría da cuenta que la situación no es tan distinta a como lo es en Chile puesto que no existe ninguna norma o recomendación internacional sobre la detección de infecciones cervicovaginales que predisponen a un parto prematuro. Sí está estandarizado el protocolo a seguir en caso de RPM o Parto Prematuro pero no cómo tratar sus causas como en este caso las infecciones.

Es por esto que en los estudios encontrados, las usuarias que presentaban alguna infección cervicovaginal nunca desencadenaban partos prematuros, ya que en Chile al diagnosticar una gestante con síndrome de parto prematuro y con rotura prematura de membranas se le administra profilaxis antibiótica de amplio espectro y se le realiza la toma exámenes como leucocitos, glucosa, LDH. Adicionalmente y solo en algunos casos se realiza un cultivo de flujo vaginal.

XII. Resultados

Dentro de los estudios identificados en esta revisión bibliográfica que relacionan el parto prematuro con infecciones cervicovaginales, se encontró un estudio prospectivo descriptivo realizado en el Hospital Ginecobstétrico Provincial Docente “Ana Betancourt de Mora” de Camagüe, el cual se realizó con una muestra de 197 gestantes que tuvieron un parto prematuro entre las 21 semanas y las 36+6 semanas de gestación, 155 de ellas presentaron alguna enfermedad, la cual se asoció al parto prematuro. Dentro de las enfermedades maternas más frecuentes se encontró:

Enfermedad materna asociada al parto prematuro	Número de casos (porcentaje del total)
Infección cervicovaginal	82 casos (41,6%)
Asma bronquial	22 casos (11,1%)
Hipertensión arterial crónica	13 casos (6,5%)
Anemia	11 casos (5,6%)
Diabetes Mellitus	6 casos (3%)
Infección urinaria	6 casos (3%)
Obesidad	5 casos (2,5%)
Fibroma uterino	4 casos (2%)
Cardiopatía	3 casos (1,5%)
Disfunción tiroidea	3 casos (1,5%)

(4)

Según estos resultados, 82 de las 197 gestantes analizadas, presentaban como factor de riesgo para parto prematuro, una infección cervicovaginal (41,65%). lo que se apoya con la literatura por la que se produce un parto prematuro ya sea con o sin RPM. Estas son responsables de que se desencadenen más del 60% del total de partos prematuros. (2) (3) (4)

Además dentro de este mismo estudio, se investigaron enfermedades propias de la gestación que presentaban las usuarias, y que se relacionaban con el parto prematuro. Los resultados fueron los siguientes:

Enfermedades propias de la gestación	Número de casos (porcentaje del total)
Rotura prematura de membranas	108 (54,8%)
Incompetencia ístmico-cervical	67 (34%)
Amenaza de parto prematuro	48 (24,9%)
Cuello modificado	30 (15,2%)
Patron contráctil patológico	20 (10,2%)
EVHE	7 (3,6%)
Gestorragia de la II mitad de la gestación	7 (3,6%)
CIUR	6 (3%)
Gestorragia de la I mitad de la gestación	3 (1,5%)
Infección ovular	1 (0,5%)

(4)

De este análisis, las gestantes podrían presentar más de una patología, independiente de esto, 108 de las 197 gestantes presentaron una ruptura prematura de membranas alcanzando un 54,8% del total. Por lo que una vez más se apoya la afirmación con literatura descrita, estableciendo la relación entre el parto prematuro y las infecciones cervivaginales, a través de la ruptura prematura de membranas.

Por otra parte, dentro de esta revisión bibliográfica no se encontraron estudios que relacionen los patógenos estudiados con parto prematuro, sin embargo, en un estudio se muestra la prevalencia de 3 patógenos incluidos en esta revisión, *Gardnerella vaginalis* y *Candida spp*, y *Trichomonas vaginalis*, que resultaron ser los más prevalentes en embarazadas, y que si se relacionan con la teoría, podrían llegar a provocar un parto prematuro el estudio fue realizado durante los años 2006 y 2007 en los consultorios especializados de Obstetricia de los municipios de Jaruco y Santa Cruz del Norte con 231 y 215 muestras respectivamente, así como de un grupo de embarazadas del policlínico Norte con 55 muestras y del hospital Materno de Güines con 57 muestras, haciendo un total de 553. Se tomo a todas las embarazadas con o sin sintomatología para infección vaginal. (45)

Los resultados de este estudio fueron los siguientes:

Más del 56 % fueron negativas, el resto fue positiva a uno o más de un microorganismo predominando las infecciones por *Gardnerella vaginalis* y *Candida spp*, en menor medida apareció la *Trichomonas vaginalis*.

En un elevado número de casos se detectaron más de una infección por muestra, como se presenta en la figura 3, siendo las combinaciones más frecuentes las de *Gardnerella vaginalis* tanto con *Candida spp* como con *Trichomonas vaginalis*.

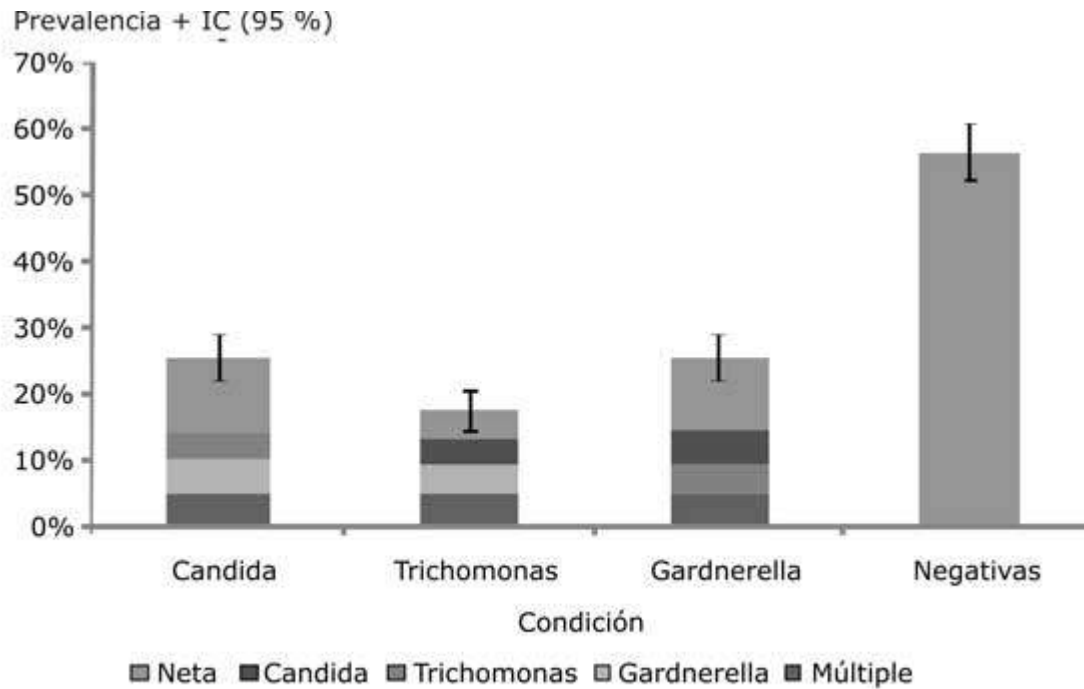


Fig. 2. Prevalencia de infecciones mixtas.

(45)

Figura 3: Gráfico sobre la prevalencia de infecciones mixtas. *Fernández Limia O, Betancourt A, Lesteiro M, Faure R. Prevalencia por diagnóstico inmunológico de Candida spp, Trichomonas vaginalis y Gardnerella vaginalis en mujeres embarazadas a nivel primario del sistema de salud. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2010;36(1):65–72.*

XIII. Anexo 1: Textos arrojados por revisión bibliográfica

XIV. Anexo 2 :Bibliografía glosario

XV. Conclusión

De la presente investigación se puede concluir:

- Existe relación entre las infecciones cervicovaginales y el parto prematuro, puesto que las infecciones son el agente causal o desencadenante para provocar un parto de pretérmino, ahora bien, si esta causa-efecto no se ha estudiado acabadamente es producto de que en Chile cuando en el control prenatal por clínica se diagnostica alguna infección cervicovaginal a la usuaria, se da tratamiento de inmediato, motivo por el cual también no existen muchos estudios sobre el tema, puesto que no son transversales, se comienza tomando una muestra de gestantes con infección cervicovaginal pero al darle tratamiento no sabemos si finalmente esa infección iba a provocar un parto prematuro o no, entendemos también que es difícil hacer estudios con gestantes y dejarlas sin tratamiento por efectos éticos.
- La fisiopatología a través de la cual una infección cervicovaginal desencadena el parto prematuro se pudo concluir al revisar distintas investigaciones y literatura llegando a esclarecer que se produce a través de la vía ascendente de infección, es la más común y consta de distintas etapas. La invasión bacteriana del espacio coriodecidual activa monocitos en la decidua y en las membranas fetales produciendo finalmente un incremento en factores proinflamatorios, como TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 y factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF, sigla en inglés de granulocyte colony stimulating factor). Algunas de éstas citocinas estimulan la síntesis y liberación de prostaglandinas, iniciando así la secuencia de la inflamación: quimioatracción, infiltración, activación de neutrófilos y liberación de MMP. Ocurre así un evento sinérgico ya que las prostaglandinas ayudan a la maduración cervical y además, estimulan las contracciones junto con las citocinas; mientras tanto, las MMP degradan las membranas, produciendo consecuentemente ruptura de estas. Al producirse la RPM se desencadenara el parto.

- La etiología del parto prematuro no se ha esclarecido con certeza, es discutida aun en la comunidad investigativa y múltiples son los estudios realizados acerca del tema, sin embargo no se ha unificado si representa una activación idiopática temprana del trabajo de parto normal o es el resultado de algún mecanismo patológico.
- Los principales patógenos que desencadenan parto prematuro según la literatura revisada son las bacterias anaerobias que producen vaginosis como la Gardnerella, las levaduras del género Cándida spp y las infección por el parásito protozoario Trichomonas vaginalis.
- Sobre los métodos diagnósticos utilizados, en Chile no existe una normativa específica sobre métodos diagnósticos en casos de vaginosis, ya sea de origen bacteriano, tricomoniasico o candidiasico, en ninguno de los 3 niveles de atención que hay en el país, esto nos parece preocupante puesto que al no existir una normativa no se realizan censos ni estudios sobre el tema y no se pueden realizar acciones preventivas.

XVI. Bibliografía

1. ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIO CONTROLADO DE UN PROGRAMA DE TAMIZAJE DE INFECCIONES PARA REDUCIR LA TASA DE PARTOS PREMATUROS. 2005.
2. Instituto Nacional Materno Perinatal. Amenaza de Parto Pretérmino. Guías Pract Clin y Procedimientos en Obstet y Perinatol. 2010;97–102.
3. Dra. Maitté Vera López; Dr. Frank Alberto Castillo Fernández; Dra. Noris Navas Ábalos. REPERCUSIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO. 2006;
4. Oliveros M, Chirinos J. PREMATURIDAD: EPIDEMIOLOGÍA, MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL. PRONÓSTICO Y DESARROLLO A LARGO PLAZO. Soc Peru Obstet y Ginecol. 2008;
5. Milán R, Estelbina S, Álvarez R, María L, Milán R, Estelbina M. Factores de riesgo de parto prematuro en gestantes del Municipio Ciego de Ávila Risk. 2015;
6. Ovalle A, Kakarieka E, Rencoret G, Fuentes A, del Río MJ, Morong C, et al. Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago. Rev Med Chil. 2012;140:19–29.
7. PÚBLICA SDS, ENFERMEDADES DPYC DE, VITAL DC, MUJER PNSD LA. Guía perinatal 2014. 2014;
8. Edna M, Adolfo G, Cornejo-garcía K. Factores asociados con el parto prematuro en un hospital de segundo nivel. 2014;
9. Ochoa A. Amenaza de parto prematuro. Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. 2009;32.
10. Pret A. P Arto Pretérmino : Diagnóstico. Director. 2008;22–3.
11. González A, Avilés P, Ortiz Zaragoza C, Mendoza R, Valencia Gómez CM.

- Infecciones cervicovaginales más frecuentes , prevalencia y factores de riesgo. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2007;33(2):1–12.
12. López-Barbosa N, Castro-Jiménez MÁ, Gamboa-Delgado EM, Vera-Cala LM. Prevalencia Y Determinantes De Las Infecciones Vaginales En Las Mujeres Recluidas En Una Cárcel Colombiana. Rev Chil Obstet Ginecol. 2009;74(2):77–82.
 13. Salas N, Ramírez JF, Ruiz B, Torres E, Nevio Jaramillo L, Gómez Marín JE. Prevalencia de microorganismos asociados a infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomáticas del centro de salud La Milagrosa en el municipio de Armenia (Colombia). Rev Colomb Obstet Ginecol. 2009;60(2):135–42.
 14. Jacinto Sánchez M. Infecciones cervico-vaginales. Inst Matern Infant Bogotá. :888–95.
 15. Medina TC, Marcheco DAP, Sandoval VR, Duany MMO. Microorganismos patógenos y potencialmente patógenos en secreciones genitales de gestantes a término asociados a complicaciones posnatales. 2013;17(9).
 16. Ferreres I. El pH vaginal en el embarazo. Matronas Prof [Internet]. 2008;9(4):18–20. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-67249086308&partnerID=tZOtx3y1>
 17. Vázquez JC, González CO, Ng ML, Penco JMP, Ricardo JLC. Prevalencia de infecciones cervico-vaginales en embarazadas en un hospital obstétrico de referencia de Ciudad de la Habana. 2007;
 18. Vázqquez Niebla JC, Ortiz González C, Ley Ng M, PérezPenco JM, Calero Ricardo JL. Prevalencia de infecciones cervico-vaginales en embarazadas en un hospital obstétrico de referencia de Ciudad de la Habana. Rev Cuba Obtetricia y Ginecol. 2007;33(2):2–7.
 19. Normas de Manejo y Tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual

- (ITS). Minist Salud. 2007;
20. Basso R, Lopes N, Pereira KB, Mezzari A, Fuentefria AM. Etiología de la candidiasis vulvovaginal recidivante en la Atención Primaria de Salud en Santa Catarina , Brasil. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam*. 2012;46(Vvc):399–404.
 21. Jack D Sobel. *Candidiasis Vulvovaginal*. Programa Microbiol y Micol Inst Ciencias Biomédicas Fac Med Univ Chile. 2007;25(4).
 22. García Heredia M, García SD, Copolillo EF, Eliseth MC, Barata a. D, Vay C a., et al. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. *Rev Argent Microbiol*. 2006;38(1):9–12.
 23. Ovalle A, Martínez M a, Fuente F De, Falcon N, Feliú F, Fuentealba F, et al. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. *Rev Chil Infectología [Internet]*. 2012;29(5):517–20. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v29n5/art06.pdf>
 24. Ibarrola M, Benito J, Azcona B. Patología infecciosa: vulvovaginitis, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad inflamatoria pélvica, abscesos tubo-ováricos. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32:29–38.
 25. Pedro JG. *Vaginosis bacteriana - Simposio*. 2007;
 26. Jesús De La Calle I, Jesús De La Calle MA. *Vaginosis bacteriana*. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(20):789–97.
 27. Chávez N, Molina H, Sánchez J, Gelaye B, Sánchez SE. *DUCHAS VAGINALES Y OTROS RIESGOS DE VAGINOSIS*. 2009;26(3):299–306.
 28. Casas AS, Fernández OMR, Frómetal LDT, Hechavarría LMP. Hallazgos de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en mujeres con infecciones urogenitales. *Cent Prov Hig y Epidemiol Camagüey, Cuba Hosp Pediátrico*

- Univ Dr Eduardo Agramonte Piña Camagüey, Cuba. 2013;309–21.
29. Ortiz RCE, Calderín CEH, Ley M, Medina GÁ, Ortiz YH. Estudio de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en pacientes infértiles y abortadoras habituales. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2010;36(4):573–84.
 30. Carmen D, Molina F, Yarelys L, Martínez Z, Nadia L, Preval R, et al. Diagnóstico de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealyticum* en pacientes con vaginosis bacteriana. 2007;59(2):108–12.
 31. Rodríguez G, Berdasquera C, Mycoplasma D, Ureaplasma Y, Rodríguez-preval N, Fernández-molina C, et al. PCR-MÚLTIPLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* Y *Ureaplasma urealyticum*. 2007;
 32. Martins J, Luís CR, Aguiar TC De, Marcos JMG, Brito MJR. Infección por *Chlamydia trachomatis* en el primer año de vida. 2015;74(5):298–302.
 33. Silva R, León D, Viscarra T, Ili C, Roa JC, Sánchez R, et al. Frecuencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* en un grupo de mujeres de la Región de la Araucanía, Chile. 2013;611–5.
 34. Asturias P De, Asturias P De, Mancha C, Mancha C, Valenciana C, Valenciana C. Tema 7. p. 2–3.
 35. López C. Estreptococo grupo B y embarazo. *Prevention.* 2005;29:133–7.
 36. Di Bartolomeo S, Gentile M, Priore G, Valle S, Di Bella a. *Streptococcus agalactiae* en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. *Rev Argent Microbiol.* 2005;37:142–4.
 37. Cruz OM, Doren VA, Tapia IJL, Abarzúa CF. Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(5):462–70.
 38. Taminato M, Torloni MR, Gonçalves A, Belasco S, Saconato H, Barbosa DA. Rastreo de *Streptococcus* del grupo B en gestantes : revisión sistemática y

- metanálisis. Rev Latino-Am Enferm. 2011;19(6):1470–8.
39. Kreiker G, Cardona HP, Zarate A, Vilaro M. COLONIZACION POR ESTREPTOCOCO BETA HEMOLITICO DEL GRUPO B DURANTE EL EMBARAZO Y PREVENCION DE ENFERMEDAD NEONATAL Materiales y métodos. Med (Buenos Aires) 65 201-206. 2005;201–6.
 40. Cap RN, Cap R, Cap RN, Cap RN, Cap RN, Cap H-H, et al. MANUAL DE NEONATOLOGIA “TAPIA” 3° Edición. 2011;
 41. Rojo MDA, Polo C. Sepsis neonatal. Sepsis. 1997;XXI:307–16.
 42. HERNÁNDEZ JAS, GARCÍA LLC, GONZÁLEZ EV, GORDILLO L, TAPIA, RIVERA JA. Diagnóstico clínico , de laboratorio y tratamiento de la vaginosis por Gardnerella vaginalis. 2007;382–95.
 43. López-osma FA, Ordóñez-sánchez SA. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FETALES: DE LA FISIOPATOLOGÍA HACIA LOS MARCADORES TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD. N Engl J Med. 2006;57(4):279–90.
 44. Vadillo Ortega F, Hernández Guerrero C. Fisiopatología de la rotura prematura de membranas en embarazos de pretermino. Obstet y Med Matern. 2007;(2).
 45. Fernández Limia O, Betancourt A, Lesteiro M, Faure R. Prevalencia por diagnóstico inmunológico de Candida spp, Trichomonas vaginalis y Gardnerella vaginalis en mujeres embarazadas a nivel primario del sistema de salud. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2010;36(1):65–72.

XIII. Anexo 1: Textos arrojados por revisión bibliográfica

1. Milán R, Estelbina S, Álvarez R, María L, Milán R, Estelbina M. Factores de riesgo de parto prematuro en gestantes del Municipio Ciego de Ávila Risk. 2015;
2. Edna M, Adolfo G, Cornejo-garcía K. Factores asociados con el parto prematuro en un hospital de segundo nivel. 2014;
3. Ochoa A. Amenaza de parto prematuro. Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. 2009;32.
4. Ovalle A, Kakarieka E, Rencoret G, Fuentes A, del Río MJ, Morong C, et al. Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago. Rev Med Chil. 2012;140:19–29.
5. Vázquez Niebla JC, Ortiz González C, Ley Ng M, PérezPenco JM, Calero Ricardo JL. Prevalencia de infecciones cervico-vaginales en embarazadas en un hospital obstétrico de referencia de Ciudad de la Habana. Rev Cuba Obstetricia y Ginecol. 2007;33(2):2–7.
6. González A, Avilés P, Ortiz Zaragoza C, Mendoza R, Valencia Gómez CM. Infecciones cervicovaginales más frecuentes , prevalencia y factores de riesgo. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2007;33(2):1–12.
7. Ovalle A, Martínez M a, Fuente F De, Falcon N, Feliú F, Fuentealba F, et al. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres embarazadas atendidas en un hospital público de Chile. Rev Chil Infectología [Internet]. 2012;29(5):517–20. 8. García Heredia M, García SD, Copolillo EF, Eliseth MC, Barata a. D, Vay C a., et al. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. Rev Argent Microbiol. 2006;38(1):9–12.
9. Perazzi B, Menghi C, Coppolillo E, Gatta C, Cora Eliseht M, Vay C, et al. Investigación de Trichomonas vaginalis durante el embarazo mediante diferentes metodologías. Rev Argent Microbiol. 2007;39(2):99–104.
10. Di Bartolomeo S, Gentile M, Priore G, Valle S, Di Bella a. Streptococcus agalactiae en embarazadas. Prevalencia en el Hospital Nacional Alejandro Posadas. Rev Argent Microbiol. 2005;37:142–4.
11. Alvarez Cruz A, Torano Peraza G, Llanes Caballero R. Vaginal and rectal Streptococcus agalactiae colonization in pregnant women from Melena del Sur municipality in Cuba. Colon vaginal/rectal por Streptococcus agalactiae en gestantes Melena del Sur, Cuba [Internet]. 2014;66(3):415–23.
12. Taminato M, Torloni MR, Gonçalves A, Belasco S, Saconato H, Barbosa DA.

Rastreo de Streptococcus del grupo B en gestantes : revisión sistemática y metanálisis. Rev Latino-Am Enferm. 2011;19(6):1470–8.

13. Kreiker G, Cardona HP, Zarate A, Vilaro M. COLONIZACION POR ESTREPTOCOCO BETA HEMOLITICO DEL GRUPO B DURANTE EL EMBARAZO Y PREVENCION DE ENFERMEDAD NEONATAL Materiales y métodos. Med (Buenos Aires) 65 201-206. 2005;201–6.

XIV. Anexo 2: Bibliografía glosario

- 1. Atelectasia.org. Atelectasia. Síntomas, tratamiento y complicaciones [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://atelectasia.org/>
- 2. Buscon.rae.es. [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://buscon.rae.es/drae/srv/search?id=BmZivtUwwDXX2sweVzZf>
- 3. CCM Salud. Ácido láctico - Definición [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Diponible en: <http://salud.ccm.net/faq/8915-acido-lactico-definicion>
- 4. CCM Salud. Bacteriemia - Definición [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015].Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/7646-bacteriemia-definicion>
- 5. CCM Salud. Cloranfenicol - Definición [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en : <http://salud.ccm.net/faq/15242-cloranfenicol-definicion>
- 6. CCM Salud. Esteroide - Definición [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en : <http://salud.ccm.net/faq/17787-esteroide-definicion>
- 7. CCM Salud. Fase prodrómica - Definición [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/20616-fase-prodromica-definicion>
- 8. CCM Salud. Nuliparidad - Definición [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/22755-nuliparidad-definicion>
- 9. CCM Salud. Salpingitis - Síntomas [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/8852-salpingitis-sintomas>
- 10. Clinicadam.com. [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.clinicadam.com/salud/5/007301.html>
- 11. Decs.es. Colagenasas - DeCS.es - [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://decs.es/compuestos-quimicos-y-drogas/colagenasas/>

- 12. Definición ABC. Definición de Morbimortalidad [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.definicionabc.com/salud/morbimortalidad.php>
- 13. Definición ABC. Definición de Screening [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.definicionabc.com/general/screening.php>
- 14. Definición.de. Definición de sepsis — Definicion.de [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://definicion.de/sepsis/>
- 15. Diagnóstico de la corioamnionitis. Progresos de obstetricia y ginecología: revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2005 [citado 8 Noviembre 2015];48(6):316-317. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1220832>
- 16. Dispareunia.org. Dispareunia. Síntomas, tratamiento y complicaciones [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://dispareunia.org/>
- 17. Disuria.org. Disuria. Síntomas, causas y tratamiento del dolor al orinar [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://disuria.org/>
- 18. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Amniocentesis [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/amniocentesis>
- 19. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Cistitis [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/cistitis>
- 20. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Endógeno [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/endogeno>
- 21. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Estrógenos [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/estrogenos>

- 22. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Leucorrea [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/leucorrea>
- 23. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Neumonitis [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/neumonitis>
- 24. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Prevalencia [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/prevalencia/>
- 25. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Progesterona [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/progesterona>
- 26. Enciclopediasalud.com. Enciclopedia Salud: Definición de Prostaglandina [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/prostaglandina>
- 27. Escuela.med.puc.cl. Boletín Neumonía [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/neumonia/Neumonia11.html>
- 28. Galiano A. DICCIONARIO ILUSTRADO DE TÉRMINOS MÉDICOS [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.iqb.es/diccio/m/mu.htm>
- 29. Greenfacts.org. Glosario: Antimicrobiano [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en : <http://www.greenfacts.org/es/glosario/abc/antimicrobiano.htm>
- 30. Geosalud.com. Enfermedad Periodontal [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: http://www.geosalud.com/saluddental/enfermedad_periodontal2.htm
- 31. Kidshealth.org. Retinopatía del prematuro [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: http://kidshealth.org/parent/en_espanol/medicos/rop_esp.html

- 32. Lasaludfamiliar.com. Diamina, Diaminas alifáticas, Diaminas aromáticas [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en : <http://lasaludfamiliar.com/caja-de-cerebro/conocimiento-3897.html>
- 33. Leucocitos.org. Leucocitos. Definición y enfermedades asociadas [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://leucocitos.org/>
- 34. National Cancer Institute. Diccionario de cáncer [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=735324>
- 35. onsalus.com. Patógeno oportunista - ONsalus [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.onsalus.com/definicion-patogeno-oportunista-24091.html>
- 36. Paris E. El cerclaje uterino o cervical [Internet]. Bebesymas.com. 2010 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.bebesymas.com/embarazo/el-cerclaje-uterino-o-cervical>
- 37. Portalesmedicos.com. Bacteriocina - Diccionario Médico [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Bacteriocina
- 38. Pulsomed S. Pielonefritis. Infección urinaria [Internet]. Tuotromedico.com. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.tuotromedico.com/temas/pielonefritis.htm>
- 39. Red de Salud UC CHRISTUS. Enfermedad de la membrana hialina - Red de Salud UC CHRISTUS [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en : <http://redsalud.uc.cl/ucchristus/VidaSaludable/Glosario/M/membrana-hialina.act>
- 40. Red de Salud UC CHRISTUS. Infecciones connatales - Red de Salud UC CHRISTUS [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://redsalud.uc.cl/ucchristus/VidaSaludable/Glosario/I/infecciones-connatales.act>

- 41. Salud.doctissimo.es. bronconeumonía Definición [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/bronconeumonia.html>
- 42. Salud.doctissimo.es. fibroplasia retroental Definición [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en : <http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/fibroplasia-retroental.html>
- 43. Salud.doctissimo.es. rinorrea Definición [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/rinorrea.html>
- 44. Salud.doctissimo.es. metrorragia Definición [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/metrorragia.html>
- 45. Saludymedicinas.com.mx. Definición de: Oftalmitis [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.saludymedicinas.com.mx/biblioteca/glosario-de-salud/oftalmitis.html>
- 46. Taquipnea.com. Taquipnea. Causas, complicaciones, tratamiento [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://taquipnea.com/>
- 47. TheFreeDictionary.com. cérvix [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://es.thefreedictionary.com/c%C3%A9rvix>
- 48. TheFreeDictionary.com. proteasas [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://es.thefreedictionary.com/proteasas>
- 49. Urethritis.org. Urethritis. Síntomas, causas y tratamiento [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://urethritis.org/>
- 50. Versión en inglés revisada por: David C. Dugdale a. Bacterias anaerobias: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003439.htm>

- 51. Versión en inglés revisada por: David C. Dugdale a. Toxinas: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002331.htm>
- 52. Versión en inglés revisada por: Debra G. Wechter a. Peritonitis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001335.htm>
- 53. Versión en inglés revisada por: Denis Hadjiliadis a. Displasia broncopulmonar: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001088.htm>
- 54. Versión en inglés revisada por: Franklin W. Lusby a. Conjuntivitis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001010.htm>
- 55. Versión en inglés revisada por: Jatin M. Vyas a. Meningitis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000680.htm>
- 56. Versión en inglés revisada por: Kimberly G Lee a. Leucomalacia periventricular: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007232.htm>
- 57. Versión en inglés revisada por: Kurt R. Schumacher a. Conducto arterial persistente: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001560.htm>
- 58. Versión en inglés revisada por: Linda J. Vorvick a. Incidencia: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en : <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002387.htm>

- 59. Versión en inglés revisada por: Linda J. Vorvick I. Polihidramnios: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003267.htm>
- 60. Versión en inglés revisada por: Linda J. Vorvick a. Prurito: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003217.htm>
- 61. Versión en inglés revisada por: Scott Miller a. Balanitis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000862.htm>
- 62. Versión en inglés revisada por: Susan Storck a. Conización quirúrgica: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015].Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003910.htm>
- 63. Versión en inglés revisada por: Susan Storck a. Embarazo ectópico: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000895.htm>
- 64. Versión en inglés revisada por: Susan Storck a. Endometritis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001484.htm>
- 65. Versión en inglés revisada por: Todd Eisner a. Enterocolitis necrosante: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Nlm.nih.gov. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001148.htm>
- 66. Wordreference.com. amnios - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en : <http://www.wordreference.com/definicion/amnios>

- 67. Wordreference.com. corion - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/corion>
- 68. Wordreference.com. homogéneo - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 Noviembre 2015]. disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/homog%C3%A9neo>
- 69. Wordreference.com. inmunosupresor - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. disponible en : <http://www.wordreference.com/definicion/inmunosupresor>
- 70. Wordreference.com. patogenia - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/patogenia>
- 71. Wordreference.com. profilaxis - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/profilaxis>
- 72. Wordreference.com. saprofito - Definición - WordReference.com [Internet]. 2015 [citado 8 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.wordreference.com/definicion/saprofito>