

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI



Trabajo Terminal
Para obtener el diploma de especialidad en
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
Kenneth Fitch Picos

ASESOR DE TRABAJO TERMINAL
Dra. María Enylu Lugo Vargas

**Asociación de parto pretérmino en pacientes con
vaginosis aeróbica durante el tercer trimestre del
embarazo en Hospital Materno Infantil de Mexicali.**

Mexicali, Baja California

Febrero de 2024

Autorización de trabajo terminal

Dr. José Rojas Serrato

Director de Hospital Materno Infantil de Mexicali

Dra Marina Montañez Hinojosa

Subdirectora de Hospital Materno Infantil de Mexicali

Dra. Yolanda Elizabeth Benitez Benitez

Encargada de Enseñanza e Investigación
Hospital Materno Infantil de Mexicali

Dr. Diego Fernando Ovalle Marroquín

Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General de Mexicali

Dra. Araceli Vázquez Briseño

Jefa del Servicio de Ginecología y Obstetricia
Hospital Materno Infantil de Mexicali

Dra. María Enylu Lugo Vargas

Asesor de investigación

C. Kenneth Fitch Picos

Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

1. Introducción	5
2. Pregunta de investigación	6
3. Planteamiento del problema	6
4. Justificación	8
5. Objetivos	11
a. General	11
b. Específicos	11
6. Marco Teórico	11
a. Parto pretérmino: definición y clasificación	11
b. Microbiota vaginal	12
c. Vaginitis aeróbica: diagnóstico	12
d. Relación vaginitis aeróbica y parto pretérmino	13
e. Fisiopatología del parto prematuro	13
7. Antecedentes	15
8. Hipótesis	15
9. Diseño Metodológico	16
a. Tipo de Estudio	16
b. Universo de estudio	16
c. Muestra	17
d. Tamaño de muestra	17
e. Criterios de selección	18
i. Criterios de inclusión	18
ii. Criterios de exclusión	18
iii. Criterios de eliminación	19
f. Variables	19
i. Definiciones de variables	19
ii. Operacionalización de las variables	20
g. Descripción de procedimientos	21

h. Análisis estadístico	22
i. Limitaciones	22
j. Consideraciones éticas	22
k. Cronograma de actividades	23
l. Recursos	23
i. Humanos	23
ii. Materiales	24
iii. Financieros	24
10. Resultados	25
11. Discusión	33
12. Conclusiones	37
13. Bibliografía	39
14. Anexos	42

INTRODUCCIÓN

El ambiente en el que se desarrolla la flora bacteriana normal de vagina es amplia y consiste en una relación dinámica entre microorganismos comensales que mutuamente se benefician con el huésped, permitiendo un tracto reproductivo saludable¹⁶. Se han identificado claramente bacterias patógenas causantes de infecciones de transmisión sexual o vaginosis bacteriana, sin embargo existe un grupo de bacterias a las cuales se les adjudican ser las causantes de una vaginitis aeróbica. La importancia de este grupo de bacterias en las mujeres embarazadas se debe a su estrecha relación con los nacimientos pretérminos⁵. Se ha documentado que el 35% de los nacimientos antes de llegar al término se relaciona con portadora de vaginitis aeróbicas y se ubica como la segunda causa de muerte en los neonatos, sólo después de las neumonías². El nacimiento prematuro es causante de alta morbilidad y mortalidad, y se ha observado en quienes padecen vaginitis aeróbica además tienen mayor riesgo de corioamnioitis. Esto es basado en los reportes de patología de placentas de nacimientos prematuros¹², por lo que es importante identificar tempranamente y tratar adecuadamente a aquellas pacientes que porten esta alteración en la flora vaginal. La vaginitis es una alteración que puede ser identificada fácilmente de forma clínica, pero para lograr identificar la causa específica es necesario de un cultivo que permita clasificar la etiología en una infección de transmisión sexual como Chlamydia o Tricomonas, en vaginosis bacteriana o en vaginitis aeróbica, las cuales tienen tratamientos específicos.

El propósito de este estudio será analizar si existe una relación entre ser portadora de vaginitis aeróbica y tener un nacimiento pretérmino en pacientes que acudan a atención al Hospital Materno Infantil por amenaza de parto pretérmino. De esta forma se buscará encontrar las características actuales de la población local de este nosocomio y la flora que más predomina. Una vez conociendo las bacterias más comunes en este grupo de población, la realización de un análisis estadístico permitirá describir si existe una asociación entre ser portadora de una vaginitis aeróbica y el riesgo de tener un nacimiento prematuro.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La vaginitis aeróbica durante el embarazo se asocia al desarrollo del parto pretérmino?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada año fallecen alrededor de un millón de recién nacidos a causa de complicaciones relacionadas a su nacimiento pretérmino¹. Uno de los procesos principales que explican el parto espontáneo prematuro es una alteración del microbioma del tracto genital⁴. Se ha visto que algunas de las vaginitis aeróbicas son causa de sepsis neonatal y se administra principalmente metronidazol o clindamicina, los cuales son medicamentos que cubren a bacterias anaerobias, pero que pudieran explicar la falla en la reducción del riesgo ante vaginosis aeróbica³. Mientras tanto, al haber nacimientos prematuros, se debe tener en consideración que estos recién nacidos tendrán más riesgo de parálisis cerebral, alteraciones sensoriales, dificultades para el aprendizaje e incluso trastornos respiratorios en comparación con aquellos niños que nacieron después de las 37 semanas de gestación. Además, contar con un nacimiento prematuro no sólo condiciona afectaciones físicas, sino además psicológicas y en la economía familiar, siendo aún más difícil en países en vías de desarrollo donde se estima que la incidencia es mayor respecto a países desarrollados donde la tasa varía entre el 5 a 7% de nacimientos antes del término¹⁰.

No se ha encontrado suficiente evidencia sobre la tasa de mujeres con vaginitis aeróbica y su asociación con parto pretérmino, sin embargo existe un estudio realizado en población fronteriza al norte de México, específicamente en Tijuana Baja California, una ciudad que colinda con el sur de California en los Estados Unidos de América (comparte frontera con California al igual que Mexicali; Baja California). En dicho reporte se documenta que existe una asociación entre no contar con control prenatal y bajo peso al nacer²⁰, que aunque no representa

causalidad, existe una asociación la cual apoya la importancia de una adecuada atención prenatal que mejore las posibilidades de un resultado favorable perinatal. Durante el último trimestre, existe un cribado en búsqueda de Streptococcus del grupo B, debido al riesgo asociado de complicaciones perinatales. Esta bacteria forma parte del grupo de patógenos agrupados como causantes de vaginitis aeróbica, la cual se comenzó a estudiar y analizar 2002 su relación con el nacimiento prematuro⁵. Por lo tanto, ante estos antecedentes tenemos dos problemas para analizar, el primero sería que la población más vulnerable son pacientes que generalmente no llevan un adecuado control prenatal y a su vez no tendrán detección oportuna de patógenos que desarrollen vaginitis aeróbica y por lo tanto el riesgo de una complicación perinatal será mayor respecto a quienes acudieron a control prenatal.

El Hospital Materno Infantil atiende a población que no es derechohabiente de seguridad social, por lo general se trata de un sector poblacional de nivel socioeconómico vulnerable, ofreciéndose a este sector de pacientes una atención de calidad a todas sus usuarias. Sin embargo, se ha de mencionar que la cultura de la población influye en contar con un adecuado control prenatal²⁰, por lo tanto algunas pacientes sólo cursan con atenciones esporádicas en el área de urgencias y no continúan su atención en primer o segundo nivel. Por lo tanto, aquellas pacientes que pudieran ser portadoras de vaginitis aeróbicas se ha de dificultar su detección y en algunas de quienes se detectan, no es posible continuar con un adecuado manejo por la falta de asistencia a su control prenatal. Por lo tanto, al ya conocer las condiciones socioculturales de la población en estudio, este protocolo permitirá identificar el riesgo para ser portadoras de vaginitis aeróbica y en caso de representar una proporción significativa y que pudiera asociarse a nacimientos pretérminos, plantear mejoras en la atención y detección oportunas de los casos vulnerables y sumar a las acciones que disminuyan el riesgo de nacimientos pretérmino en nuestra localidad.

JUSTIFICACIÓN

La amenaza de parto pretérmino es una condición que se diagnostica frecuentemente y que se asocia con el parto pretérmino. Para lograr una adecuada atención de estos casos es indispensable tratar las posibles causas que lo desarrollan. Entre las diversas etiologías que pueden provocar un nacimiento pretérmino, el antecedente que haber tenido un parto prematuro, así como abortos del segundo trimestre, alguna causa que produzca una sobre distensión uterina como el embarazo múltiple o alteraciones vasculares, pueden ser consideradas como causas obstétricas. Además, dentro de las etiologías de origen materno o ginecológico, tenemos el haber cursado con alguna cirugía cervical como una conización, portar alguna anomalía uterina congénita que comprometa el espacio intrauterino, antecedentes de dilataciones cervicales como en los legrados uterinos instrumentados o antecedentes de una cesárea anterior por una dilatación completa prolongada. En el grupo sociodemográfico, el tabaquismo, la desnutrición, el periodo intergenésico corto y el estrés materno pueden influir en el desarrollo de una amenaza de parto pretérmino. Otros mecanismos descritos son las infecciones intramnióticas, extrauterinas o disminución de la acción de la progesterona. A diferencia de los primeros grupos, las infecciones son factores prevenibles o que pueden ser detectados en etapas tempranas para lograr un manejo oportuno, como una vaginitis o una infección de vías urinarias²². Entre las causas infecciosas, la vaginitis es una causa común y que habitualmente se trata con medicamento tópico. Por lo tanto, es indispensable conocer la etiología bacteriana para dar el tratamiento correcto, de tal manera se busca disminuir el nacimiento pretérmino, disminuyendo además el riesgo de complicaciones infecciosas materno y neonatal. Aunado a esto se lograría una disminución de costos intrahospitalarios al disminuir la incidencia de estos casos y su estancia del recién nacido pretérmino en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Los nacimientos prematuros se consideran un problema actual de salud pública que ha ido en aumento. A nivel mundial se estima una cifra de 15 millones de nacimientos prematuros, siendo los países en vías de desarrollo los que

tienen mayor tasa y además mayor dificultades para la atención de estos casos. La situación se agrava en los prematuros extremos, quienes en un gran porcentaje no sobreviven y hasta el 60% de los que viven tienen alteraciones neurológicas de forma permanente². Países como India (3, 519,100), China (1,172,300), Nigeria (773,600), Pakistán (748,100), Indonesia (675,700) y Estados Unidos de América (517,400) se encuentran con mayores cifras de nacimientos prematuros, sin embargo, al hablar de tasa de prematuros por cada 100 nacimientos, los países como Malawi (18.1), Comoras (16.7), Congo (16.7), Zimbabwe (16.6) y Guinea ecuatorial (16.5) encabezan la lista. En América Latina nacen 135,000 por parto prematuro de los cuales, la tasa de natalidad de pretérminos la lideran Costa Rica (13.6), El Salvador (12.8), Honduras (12.2), Belice (10.4) y Uruguay (10.1). México se encuentra en la posición número 16 con 7.3 de prematuros por cada 100 nacimientos¹⁸.

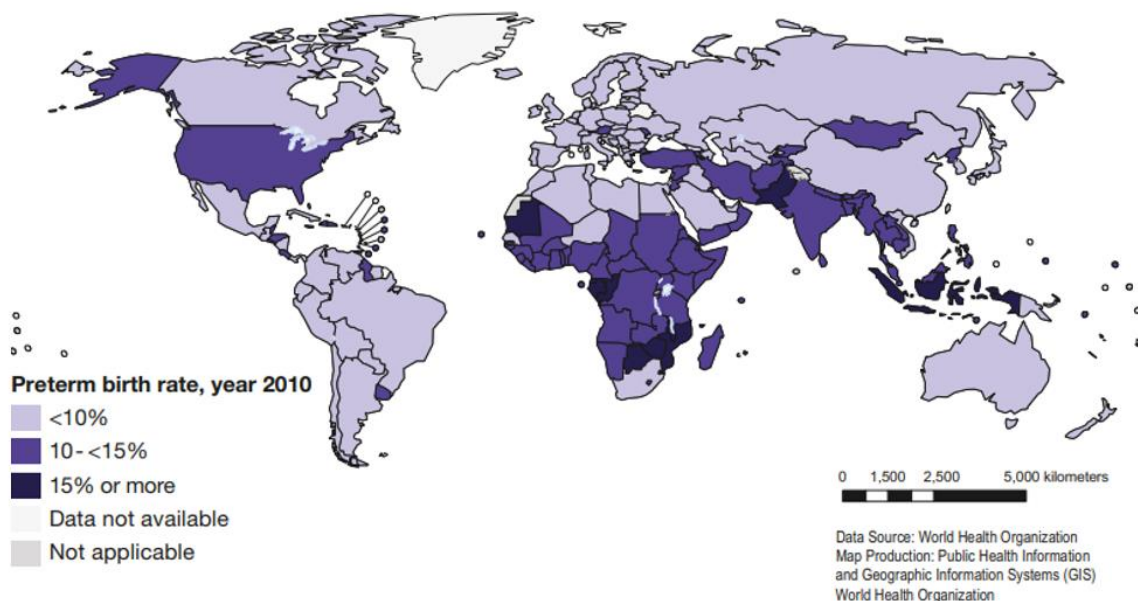


Figura 1: Tasa de nacimientos pretérminos por zona geográfica

En Baja California, del 2007 al 2012 se presentaron un total de 8,976 nacimientos pretérmino. En Hospital Materno Infantil de Mexicali se registran aproximadamente 5000 nacimientos por año, de los cuales el 7% corresponde a prematuros, lo cual se asemeja al porcentaje nacional. Afortunadamente, se cuenta con infraestructura y personal competente para la atención efectiva de los nacimientos prematuros, sin embargo el riesgo de complicaciones ya está documentado y siempre tendrá menor riesgo un producto nacido de término. Este hecho, hace importante apearnos a las medidas necesarias para contribuir a la disminución de la tasa de nacimientos prematuros. Uno de los factores que influyen es la alteración de la microbiota vaginal en embarazos durante el tercer trimestre, ya que favorecen al desarrollo de actividad uterina y modificaciones cervicales antes del término del embarazo y por lo tanto aumenta el riesgo de prematuridad. Por lo tanto, al ya existir evidencia que sustente este hecho, la detección oportuna y su manejo efectivo es parte fundamental para contribuir en la reducción del riesgo de prematuridad, haciendo posible esto con recursos disponibles como un cultivo vaginal en pacientes de riesgo. Afortunadamente, la afluencia de población que asiste al Hospital Materno Infantil es grande, lo que permite recabar un número representativo para lograr recabar muestra y documentar las bacterias de mayor predominancia en la población a estudiar, para determinar en su caso la susceptibilidad antimicrobiana y poder encaminar las directrices de atención y manejo a la población local. De esta manera, al ofrecer un manejo dirigido, se lograría justificar en caso de requerirse, los recursos necesarios para el procesamiento de muestras y terapia específica para vaginitis aeróbica. Por lo tanto, como primer paso para tal objetivo, este protocolo busca identificar si existe una posible asociación entre portar una vaginitis aeróbica y el riesgo de un nacimiento prematuro en dicho hospital. Este estudio es posible realizarse dentro de las instalaciones con pacientes que asisten a atención al área de urgencias, para lograr su captura y continuar su manejo y vigilar el desenlace del embarazo, lo cual permitirá registrar la información que permita determinar si existe una posible

asociación de riesgo para el nacimiento prematuro que pueda ser tratable de manera oportuna en la población de estudio.

OBJETIVOS

General:

1. Analizar si existe una asociación entre vaginitis aeróbica y el desarrollo del parto pretérmino

Secundarios:

1. Determinar la incidencia de enterobacterias que colonizan vagina en pacientes con embarazo único entre la semana 28 y 36.6.
2. Asociación de enterobacterias con el desarrollo de sepsis neonatal o neumonía
3. Asociación de enterobacterias con los días de estancia intrahospitalaria en unidad de cuidados intensivos neonatal
4. Asociación de enterobacterias y el desarrollo de corioamnioitis

MARCO TEÓRICO

➤ **Parto pretérmino: definición y clasificación**

Por definición de la OMS, el nacimiento de un bebé vivo antes de las 37 semanas de gestación se considera un nacimiento pretérmino. Existen además subcategorías basados en la edad gestacional que son:

Pretérmino extremo <28 semanas, muy prematuro de las 28 a <32 semanas y moderado a tardío de las 32 a <37 semanas.

➤ **Microbiota vaginal normal**

La flora bacteriana vaginal normal es compleja, sin embargo los lactobacilos son parte importante para la homeostasis vaginal. Según la clasificación de Schroder, existen 4 grados correspondientes a la flora normal. Grado I de *Lactobacillus* corresponde a la microbiota normal. El grado II es la flora mixta, Grado Ila es casi normal con mayor número de microorganismos de lo habitual, Grado IIb es aquellas con otros microorganismos en mayor cantidad que la flora normal y Grado III es cuando está completamente alterada la flora normal con la presenta mayor de otras bacterias³.

➤ **Vaginitis aeróbica: diagnóstico**

La disbiosis es considerada como un desbalance o una adaptación incorrecta de las bacterias. Esta definición puede ser difícil en cavidad vaginal porque la microbiota no es estable, influyen factores como el ciclo menstrual¹⁷. Clínicamente pueden manifestar síntomas como dispareunia, vulvodinia o secreción vaginal.

La vaginosis bacteria es considerada la principal causante de la descarga vaginal. Existen clasificaciones ya establecidas para diagnóstico de vaginosis bacteriana como los criterios de Amsel o los de Nugent. Sin embargo, existe otro grupo de bacterias donde en algunos estudios son considerados como flora intermedia, pero en la mujer embarazada puede ser de riesgo para el nacimiento⁵.

Este grupo de vaginitis se denomina vaginitis aeróbica, la cual es una condición anormal de la microbiota vaginal compuesta por organismos de origen intestinal, como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* (ejemplo: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*) y *Enterococcus faecalis*¹⁶.

➤ **Relación vaginitis aeróbica y parto pretérmino**

Existen múltiples factores de riesgo para nacimiento prematuro espontáneo, como edad materna joven o avanzada, periodos intergenésicos cortos, bajo índice de masa corporal, embarazo múltiple, enfermedades hipertensivas e infecciones².

Aproximadamente 1.1 millones de recién nacido pretérmino mueren de complicaciones al nacimiento. Por otro lado, muchos de los sobrevivientes enfrentan retraso en el desarrollo de capacidades como aprendizaje, lenguaje o auditivos. Más del 80% de los nacimientos pretérmino ocurre entre los 32-37 semanas de gestación y pueden sobrevivir la mayoría con atención adecuada de estos recién nacidos.¹

➤ **Fisiopatología del parto prematuro**

Existen cuatro procesos principales patogénicas que explican el trabajo de parto espontáneo prematuro, los cuales son 1) la inducción prematura por estrés de la activación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, 2) respuesta inflamatoria a inflamación, infección o alteración del microbioma tracto genital, 3) hemorragia decidual, 4) distensión uterina patológica.

Respecto a la inducción prematura por la respuesta inflamatoria, ante una vaginosis bacteriana se producen fosfolipasas A2 y C o fosfolipasas-like, incrementando los niveles de prostaglandinas E2 e interleucina-1 beta. El aumento de estos niveles de enzimas resultan en liberación de ácido araquidónico almacenado en los ácidos grasos de la membranas fetal y en la decidua, siendo esta sustancia un precursor de prostaglandinas uterotónicas. Además, se liberan endotoxinas del cérvix y las bacterias producen citocinas Estas promueven la liberación de factor de necrosis tumoral y la inducción de ciclooxigenasa II, una enzima que produce prostaglandinas las cuales se encuentran envueltas en el parto⁴.

En un estudio realizado por Donders, se han encontrada más cantidad de floras vaginales colonizadas con *Klebsiella* y *E. coli* en nacimientos pretérminos.

Además, se ha visto que en una vaginosis se administra principalmente metronidazol o clindamicina los cuales son medicamentos que cubren efectivamente a bacterias anaerobias, pero que pudieran explicar porque falla la reducción del riesgo ante vaginosis aeróbicas³.

Las vaginitis aeróbicas son causadas principalmente por estreptococos del grupo B, *S. aureus* y *E. coli* y además son causa de sepsis neonatal⁵. Esta vaginitis aeróbica se debe a una depleción de la microbiota de Lactobacilos y un incremento de las bacterias aérobicas derivadas principalmente del tracto gastrointestinal⁷. La prevalencia en las pacientes embarazadas van del 4 al 8%, incrementando el riesgo de aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, corioamnioitis y parto pretérmino¹⁶.

Por otra parte, los padecimientos relacionados a descargas vaginales es la principal causa de consulta médica y además se emplean millones de dólares en autotratamientos y en atención médica¹⁴. En el caso de las pacientes embarazadas, se ha documentado que la disbiosis asociada a vaginitis aeróbica incrementa las complicaciones perinatales y una disminución en la microbiota normal vaginal se asocia también con el parto pretérmino¹⁶.

Existen diferencias entre una vaginosis bacteriana y anaeróbica. Las pacientes con vaginosis bacteriana pueden ser asintomáticas o presentar síntomas como descarga transvaginal grisácea, olor a pescado y un pH por arriba de 4.5 en la muestra en fresco, células guía, olor a aminas. En comparación, las pacientes con vaginitis aeróbica se debe a un remplazo de los lactobacilos por bacterias aerobias facultativas como las intestinales, generando una mucosa vaginal enrojecida, con descarga amarillenta, con pH de la secreción por arriba de 6 y puede cursar con olor a pescado³.

ANTECEDENTES

La prevalencia de vaginitis aeróbica aún no es tan precisa. Es común el diagnóstico en pacientes embarazadas y no embarazadas la vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomoniasis, pero no la vaginitis aeróbica⁷. En un estudio reciente, se obtuvo una prevalencia de 15.5% de vaginitis aeróbica. Se ha demostrado en algunos estudios que esta vaginitis puede tener complicaciones en el nacimiento, como corioamnioitis, infecciones fetales, nacimiento prematuro, rotura prematura de membranas, infecciones neonatales. La mayor prevalencia de bacterias es de *S. agalactiae*, *Enterococcus*, *S. aureus* y *Escherichia coli*, los cuales pueden causar infecciones neonatales y puerperales.

Un estudio de Hassan, reveló que la incidencia de parto pretérmino y rotura prematura de membranas aumenta significativamente con vaginitis aeróbicas severas. Además, encontró asociación con asfixia neonatal y admisión a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales comparado con aquellos que no contaban con vaginitis aeróbica. Sin embargo, la asociación se pierde cuando se realiza un análisis multivariado con la asfixia perinatal⁹.

Además de los hallazgos de Donders sobre la colonización de vagina por *Klebsiella* y *Escherichia coli* en mujeres que ha tenido nacimientos de productos pretérmino³, Chau describe que la vaginitis aeróbica se debe a una depleción de lactobacilos en la microbiota vaginal y un incremento de las bacterias aeróbicas derivadas principalmente del tracto gastrointestinal⁷. Hassan reveló que la vaginitis aeróbica se asocia a un aumento en la incidencia de parto pretérmino y rotura prematura de membranas, además de asociación con la admisión hospitalaria a unidad de cuidados intensivos neonatales comparado con aquellos que no contaban con vaginitis aeróbica, sin embargo esta asociación se pierde al realizar un análisis multivariado⁹.

HIPÓTESIS

H0: El desarrollo de vaginitis aeróbica durante el embarazo no favorece el parto pretérmino durante el tercer trimestre en pacientes del Hospital Materno Infantil

H1: El desarrollo de vaginitis aeróbica durante el embarazo favorece el parto pretérmino durante el tercer trimestre en pacientes del Hospital Materno Infantil

DISEÑO METODOLÓGICO

➤ Tipo de estudio:

- Prospectivo: se realizará la toma de muestras y se seguirá el resultado perinatal.
- Observacional y descriptivo: se busca conocer las características de la población a estudiar, para saber si existen diferencias entre el grupo afectado por vaginitis y el no afectado.
- Analítico y comparativo: se busca descubrir si existe una asociación estadística entre la variable independiente de ser portadora de vaginitis aeróbica y la variable dependiente de cursar con un nacimiento prematuro.

➤ Universo de estudio

El grupo de estudio serán pacientes que cursan con embarazo de producto único vivo entre las semanas 28 y 36.6 de edad gestacional que acude por síntomas relacionados a amenaza de parto pretérmino. Las pacientes son aquellas que acuden al servicio de urgencias del Hospital Materno Infantil de Mexicali.

➤ **Muestra**

Las pacientes en quienes se corrobore la edad gestacional por fecha de última menstruación confiable o traspolado de las semanas de gestación con reporte de ultrasonido del primer trimestre y que cumplan con los criterios de inclusión. En caso de no contar con los requisitos para incluirlas en la muestra de estudio, se le otorgará sólo la atención médica que requieran y no se realizará la invitación para formar parte del estudio.

➤ **Tamaño de muestra**

El cálculo fue realizado con base a la prevalencia de partos pretérminos en el Hospital Materno Infantil de Mexicali. Se realizó el análisis en la población estudiada para el desarrollo del protocolo sobre incidencia de estreptococo de grupo B que es del 7% de acuerdo a lo descrito en la literatura. Para esto se utilizó la fórmula:

$$n = \frac{N Z_{\alpha}^2 p q}{d^2 (N-1) + Z_{\alpha}^2 p q}$$

Dónde:

N : Partos pretérminos atendidos anualmente en el Hospital Materno Infantil de Mexicali (413)

Z_{α} : valor correspondiente a la distribución de Gauss para un nivel de seguridad del 95%= 1.96

p : Prevalencia esperada del parámetro a evaluar (7%=0.07)

q : 1-p=1-0.07=0.93

$d =$ error que se prevé cometer 0.05 (5%=0.05)

$$n = \frac{(413) (1.96)^2 (0.07) (0.93)}{(0.05)^2 (413-1) + (1.96)^2 (0.07) (0.93)}$$

Se concluye que para una muestra representativa se deben realizar por lo menos 81 cultivos vaginales de pacientes embarazadas que cumplan con los criterios de inclusión.

➤ **Criterios de selección**

Se identificará a la paciente que cumpla con los criterios de inclusión y se realizará la invitación a participar en el protocolo de estudio. En caso de contar con su aprobación, se otorgará un consentimiento informado el cual detalla por escrito lo explicado previamente de forma verbal, así como los contactos con los investigadores en caso de presentar alguna duda.

- Criterios de Inclusión
 1. Embarazadas con producto único de 28 a 36.6 semanas de gestación confirmadas con ultrasonido traspolado del primer trimestre o fecha de última menstruación confiable
 2. Paciente con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino
 3. Consentimiento informado firmado

- Criterios de Exclusión
 1. Embarazadas con rotura prematura de membranas
 2. Pacientes que hayan tomado antibiótico en las últimas 2 semanas
 3. Embarazo múltiple
 4. Embarazo con comorbilidad que justifique la interrupción del embarazo de forma prematura

5. Paciente embarazada con alguna inmunosupresión conocida por la paciente (enfermedades autoinmunes, VIH, cáncer).
- Criterios de Eliminación:
 1. Hisopado extraviado o mal rotulado
 2. Pacientes que rechacen realizarse el hisopado.
 3. Pacientes que soliciten no realizarse el estudio previo a entregarlo al laboratorio.
 4. Pacientes que no se hayan atendido la terminación del embarazo en el Hospital Materno Infantil.
 5. Falta de expedientes.

➤ Variables

- Definición de las variables
 - **Parto pretérmino:** nacimiento antes de las 37 semanas de gestación.
 - **Vaginitis aeróbica:** colonización vaginal por bacterias por aerobias facultativas del tracto digestivo u otro sitio.
 - **Índice de masa corporal:** relación del peso con la talla materna.
 - **Edad materna:** tiempo de vida transcurrido de las pacientes desde su nacimiento.
 - **Periodo intergenésico corto:** tiempo <18 meses desde el nacimiento en embarazo previo al nacimiento del producto actual.
 - **Semanas de nacimiento:** semanas de edad gestacional estimada al nacimiento por medio de Capurro.
 - **Apgar:** puntuación para notificación del estado del neonato y la respuesta a la reanimación.
 - **Silverman:** examen para valoración de función respiratoria del neonato.

- **Vía de nacimiento:** interrupción del embarazo vía abdominal o vaginal.
 - **Corioamnioitis:** inflamación o infección de la placenta, corion y el amnios (membranas fetales) pueden ser definida clínica o histológicamente.
 - **Hospitalización del recién nacido:** ingreso intrahospitalario al área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
 - **Días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales:** número de días naturales desde el ingreso intrahospitalario a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales hasta su egreso.
 - **Infección neonatal:** síndrome clínico en un nacido de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección venosa y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo.
 - **Antecedentes de conizaciones previas:** procedimiento de mínima invasión para escisión de tejido anormal en forma de cono cervical.
 - **Antecedente de parto pretérmino:** nacimiento en embarazo anterior antes de las 37 semanas de gestación.
 - **Tabaquismo:** consumo de tabaco.
 - **Examen general de orina patológico:** alteración de parámetros en examen general de orina (nitritos positivos, esterasa leucocitaria positivo, urocultivo positivo > 100, 000 unidades formadoras de colonias, >5 leucocitos por campos).
- Operacionalización de variables
 - **Parto pretérmino:** positivo/negativo
 - **Vaginitis aeróbica:** positivo/negativo
 - **Índice de masa corporal:** bajo peso, normal, sobrepeso, obesidad
 - **Edad materna:** >18, 18-25, 25-30, 30-35, >35
 - **Periodo intergenésico corto:** positivo/negativo
 - **Semanas de nacimiento:** Capurro (semanas)

- **Apgar:** 0 al 10
- **Silverman:** 0 al 10
- **Vía de nacimiento:** cesárea/parto
- **Corioamnioítis:** positivo/negativo (basado en Criterios de Gibbs)
- **Hospitalización del recién nacido:** positivo/negativo
- **Días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales:** número de días naturales
- **Infeción neonatal:** positivo/negativo
- **Antecedentes de conizaciones previas:** positivo/negativo
- **Antecedente de parto pretérmino:** positivo/negativo
- **Tabaquismo:** positivo/negativo
- **Examen general de orina patológico:** positivo/negativo

➤ **Descripción de procedimientos**

Una vez valorada la paciente, se determinará si cumple con los criterios para la definición de amenaza de parto pretérmino. En caso de encontrarse dentro de los criterios de inclusión, se procederá a informar a la paciente sobre el protocolo de estudio e invitarla a participar. En caso que desee ser parte del mismo, se realizará toma de la muestra de cultivo vaginal colocando en posición de litotomía, un espejo vaginal sin lubricación o en caso de ser necesario con lubricación con agua tibia, después se introducirá vaginalmente el espéculo y se tomará de forma dirigida la muestra en el fondo de saco. Una vez tomada la muestra, se retira el espejo vaginal y se coloca dentro del transporte no nutritivo tipo Stuart el hisopo para su posterior almacenamiento en refrigeración. El hisopo debe de ser entregado en laboratorio en un plazo no mayor de 24 horas a partir de la toma de la muestra.

Los caldos de enriquecimiento a utilizar serán el ToddHewitt complementado con colistina (10ug/ml) y ácido nalidíxico (15 ug/ml) o caldo de Lim, complementado con gentamicina (8 ug/m) y ácido nalidíxico (15 ug/ml) conocido como TransVag.

Después del enriquecimiento, el caldo se inocula en placas de agar sangre o en agar diferencial selectivo. La identificación debe confirmarse mediante desorción/ionización láser asistida por matriz- tiempo de vuelo (Maldi TOF).

➤ **Análisis estadístico**

Por medio de un estudio estadístico de χ^2 se realizará un análisis bivariado para analizar la asociación de presencia de vaginitis aeróbica y el parto prematuro. Además, se realizará un análisis multivariado para disminuir el sesgo y dar un mayor poder estadístico en caso de resultar una asociación entre las variables principales de estudio.

➤ **Limitaciones**

El cultivo no incluye a bacterias anaerobias, los cuales pudiera ser parte de las causas que favorecen el desarrollo de amenaza de parto pretérmino, corioamnioitis, sepsis materna o neonatal.

➤ **Consideraciones éticas**

La participación en este estudio es voluntaria y cualquier paciente previo a la entrega del hisopo al laboratorio puede desertar de formar parte del mismo. Se realizó bajo los criterios de Helsinki y la aprobación del comité de ética de la Universidad Autónoma de Baja California con el código 02-01-HMI-MXL/GO//2022-13-10/003.

➤ **Cronograma de actividades**

Actividades	Ene 2021	Feb 2021	May-Dic 2021	Oct 2022	Ene-Jul 2023	Ago-Oct 2023	Nov 2023 -Ene 2024	Feb 2024
Investigación bibliográfica y diseño metodológico	X							
Elaboración de protocolo		X						
Aprobación comité de ética e investigación y ajustes a protocolo			X	X				
Captura de pacientes			X					
Revisión de expedientes y captura de datos					X			
Análisis estadístico						X		
Redacción de resultado							X	
Presentación de resultados								X

➤ **Recursos**

- Humanos:

Dr Rafael Espinoza: Médico General y Microbiólogo de Laboratorio “El Dorado”, en Avenida Álvaro Obregón #1500, Mexicali, B.C.

Dr Marco Antonio García García: Médico Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno Infantil de Mexicali, B.C.

Dr Kenneth Fitch Picos: Médico Residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno Infantil de Mexicali, B.C.

- Materiales:

Rubro	Unidades	Costo unitario	Costo total
Cultivo vaginal	81 hisopos	\$300	\$24,300
Gasolina	100 litros	\$20	\$2,000
Hojas blancas	2 paquetes 100 hojas	\$80	\$160
Plumas	2 paquetes	\$30	\$60
Tinta	2 cartuchos	\$350	\$700

- Financieros:

Financiado con recursos de los investigadores.

RESULTADOS

Se registraron en total 81 muestras de cultivos vaginales, todas fueron pacientes que llegaron al servicio de urgencias del Hospital Materno Infantil de Mexicali buscando atención médica. Al llegar se realizó el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y se procedió con el protocolo de captura para el estudio según lo descrito en el apartado de metodología. Todas las muestras fueron procesadas según lo acordado con el laboratorio, sin embargo se eliminaron a 18 pacientes del estudio. Del total, 5 pacientes no atendieron el nacimiento en el Hospital Materno Infantil, y el resto no fueron encontrados los expedientes de las pacientes o del recién nacido, por lo tanto la obtención de datos perinatales no fue posible en estos casos (ver Figura 2).

Respecto a las características de la población, se tiene que la edad promedio fue de 23.35 y 22.6 para pacientes portadoras de vaginitis aeróbicas y no portadoras respectivamente. Ambos grupos presentaban en promedio un índice de masa corporal de 29.78 y 29.2 para portadoras de vaginitis y no portadoras respectivamente. Continuando con la descripción de la población en estudio, el grupo de portadoras de vaginitis en su mayoría el estado civil era en unión libre (30 [47.6%]), al igual que las no portadoras de vaginitis aeróbica (13 [20.6%]). Siguiendo el mismo orden de análisis, el primer grupo contaba con la mayoría de pacientes con 2 o más partos (34 [54%]), al igual que el segundo grupo (13 [20.6%]). En ambos grupos fue el parto la vía de nacimiento de mayor incidencia, siendo de 32 (50.8%) para las que contaban con vaginitis aeróbica y de 16 (25.4%) en las que no contaban con vaginitis aeróbica (Ver Tabla 1).

De las 63 pacientes estudiadas, en todas se logró crecimiento bacteriano, los cuales había cultivos con flora bacteriana normal, *Candida*, *Neisseria gonorrhoeae* o vaginitis aeróbica. La bacteria *Corynebacterium amycolatum* fue la de mayor prevalencia (23 [36.5%]), seguida de *Staphylococcus hominis* (13 [20.6%]) y *Staphylococcus epidermidis* (12 [19%]). Se detectó en una paciente *Neisseria gonorrhoeae* (1 [1.58%]), *Candida albicans* (6 [9.5%]) y *Candida Krusei* (1 [1.58%]). Respecto al grupo de vaginitis aeróbica tenemos las siguientes bacterias

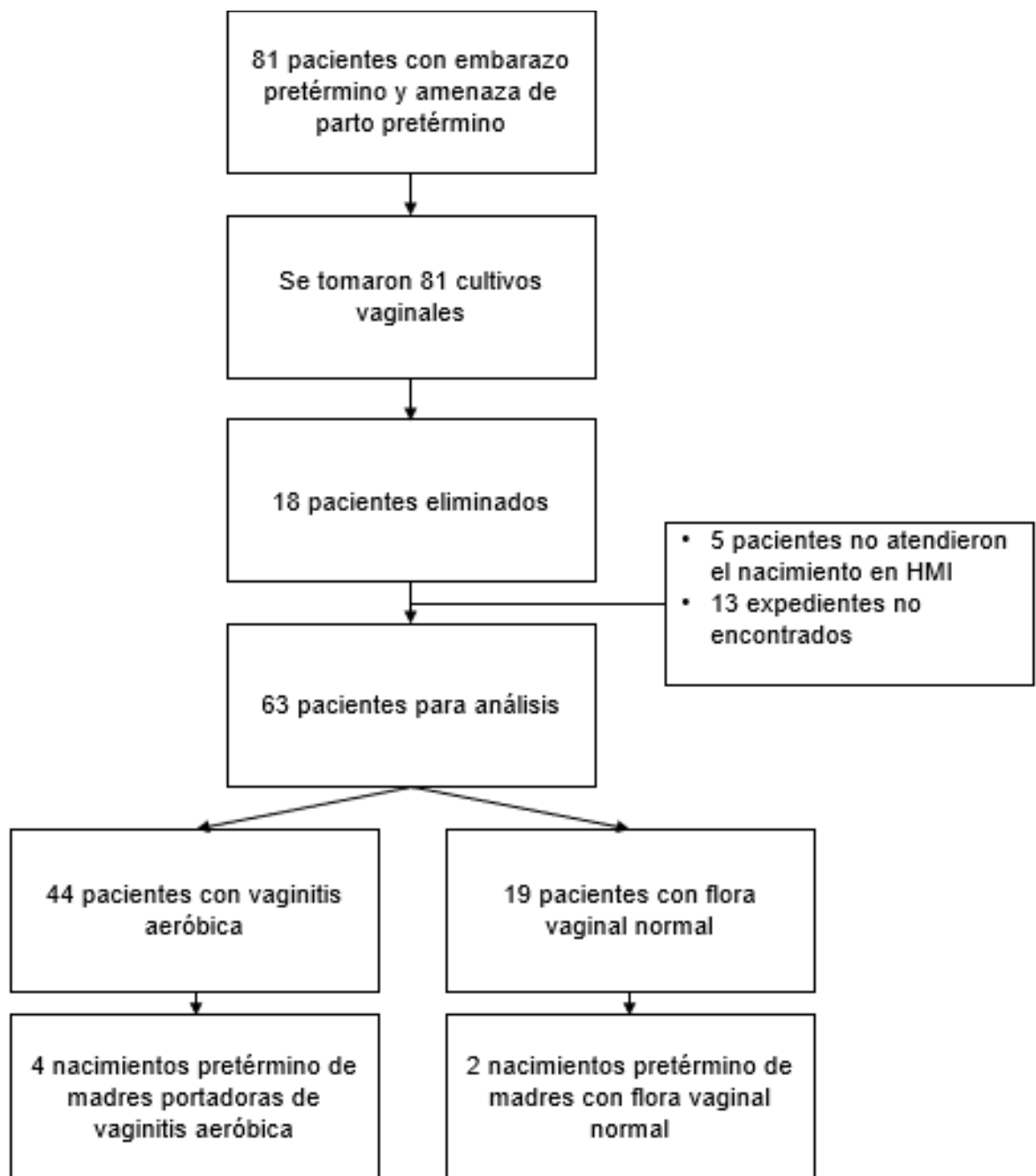


Figura 2. Flujograma de pacientes y resultados de portadoras de vaginitis aeróbica y partos pretérminos

**MICROBIOTA VAGINAL EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO
PRETÉRMINO**

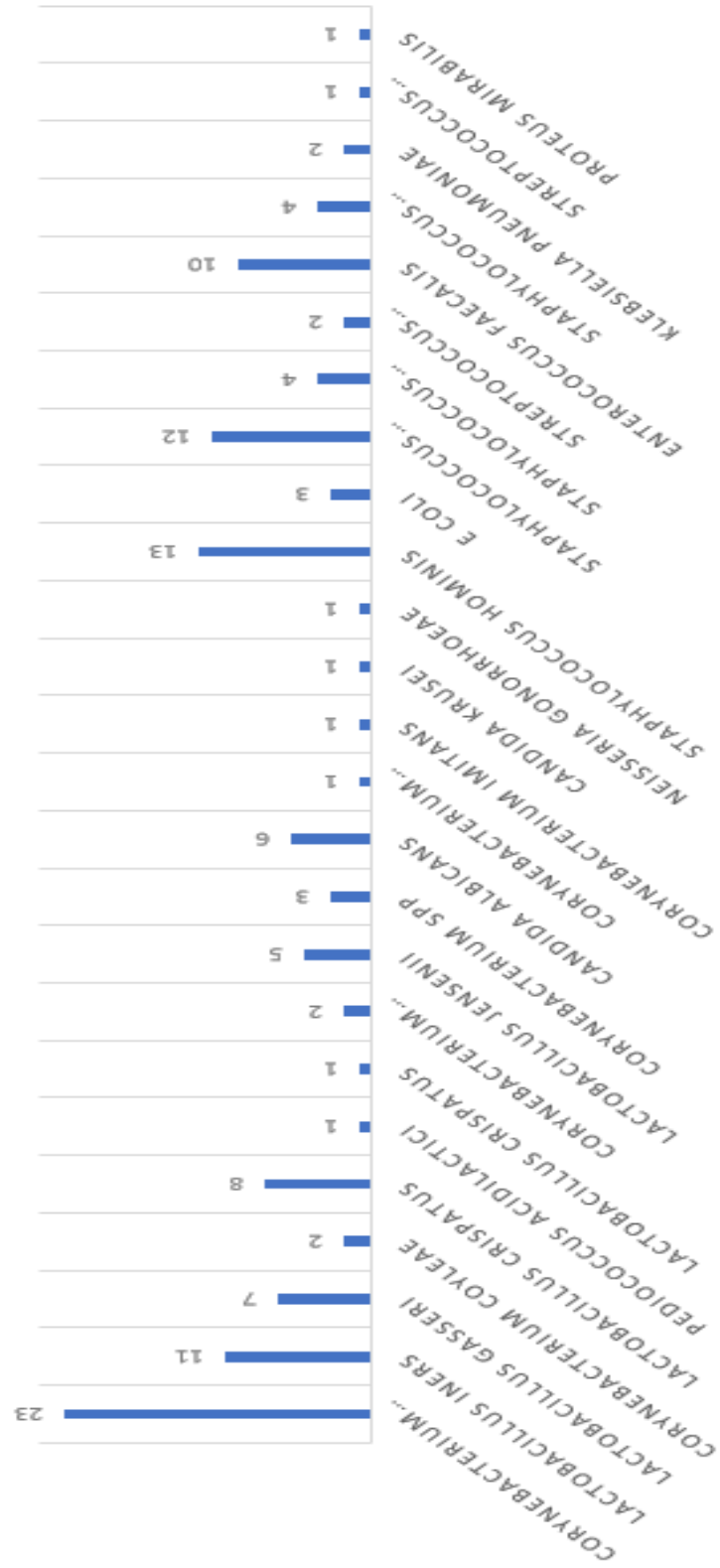


Figura 3. Microbiota vaginal en pacientes con amenaza de parto pretérmino

reportadas: *Staphylococcus hominis* (13 [20.6%]), *Eschericia coli* (3 [4.7%]), *Staphylococcus epidermidis* (12 [19%]), *Staphylococcus haemolyticus* (4 [6.3%]), *Streptococcus agalactiae* (2 [3.17%]), *Enterococcus faecalis* (10 [15.8%]), *Staphylococcus lugdunensis* (4 [6.3%]), *Klebsiella pneumoniae* (2 [3.17%]), *Streptococcus anginosus* (1 [1.58%]), *Proteus mirabilis* (1 [1.58%]). En la Figura 3 se observan las bacterias reportadas en las 63 pacientes, así como la incidencia de cada uno de los microorganismos reportados. Se puede observar que el 69% de las pacientes son portadoras de vaginitis aeróbica (ver Figura 4).

PACIENTES CON VAGINITIS AERÓBICA

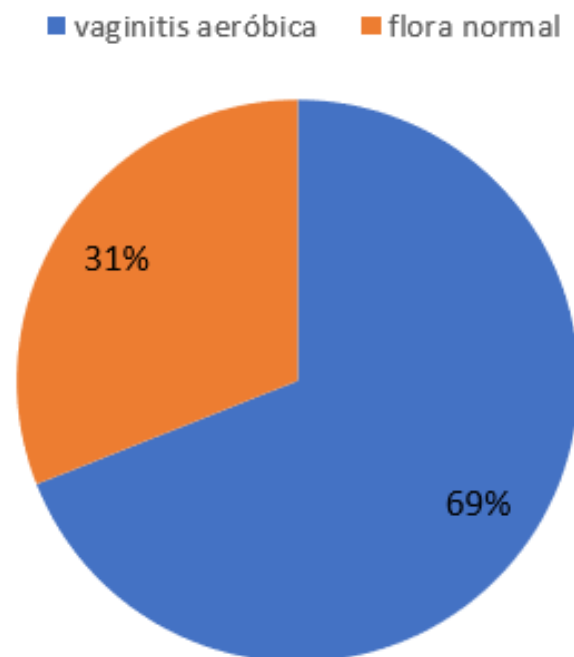


Figura 4. Pacientes portadoras de vaginitis aeróbica y flora vaginal normal

		VA positiva	VA negativa
Edad	Promedio	23.25	22.6
IMC	Promedio	29.78	29.2
Estado civil	Soltera	6 (9.6%)	2 (3.2%)
	Casada	8 (12.7%)	4 (6.3%)
	Unión libre	30 (47.6%)	13 (20.6%)
Número de gestas	1	10 (15.9%)	6 (9.5%)
	2 o más	34 (54%)	13 (20.6%)
Vía de nacimiento	Parto	32 (50.8%)	16 (25.4%)
	Cesárea	12 (19%)	3 (4.8%)
Edad gestacional al nacimiento	Pretérmino	4 (6.3%)	2 (3.2%)
	De término	40 (63.5%)	17 (27%)
Corioamnioitís		0 (0.0%)	1 (1.16%)
Infección vías urinarias		4 (6.3%)	4 (6.3%)
Hipertensión Arterial Crónica		2 (3.2%)	1 (1.16%)
RN hospitalizados		6 (9.5%)	6 (9.5%)
Sepsis neonatal temprana		1 (1.16%)	1 (1.16%)

Tabla 1. Características de la población estudio

VA: vaginitis aeróbica, IMC: índice de masa corporal, RN: recién nacidos

NACIDOS PRETÉRMINO

■ nacidos de término ■ nacidos pretérmino

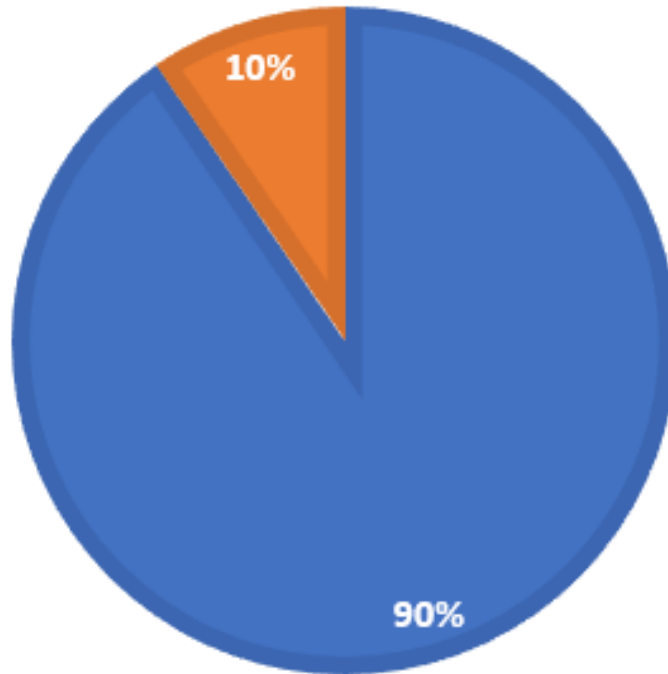


Figura 5. Número de nacimientos pretérmino

Como parte de los objetivos principales, respecto al nacimiento pretérmino y su asociación con ser portadora de vaginitis aeróbica, se reporta en este estudio que cerca de una décima parte (ver figura 5) de los nacimientos fueron pretérmino (6 [9.5%]), con un promedio de 35 semanas de gestación, siendo el más prematuro de 33.4 semanas de gestación y de 36.1 semanas el de mayor madurez dentro del grupo de nacimientos pretérmino. Cabe resaltar, que el producto de menor edad gestacional y el de menor peso que fue de 1780 gr, ambos contaban con antecedente de madre portadora de vaginitis aeróbica, siendo el *Staphylococcus hominis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis* las bacterias encontradas en cavidades vaginales. De los recién nacidos pretérmino, sólo dos tenían antecedente de infecciones de vías urinarias en la madre, una con antecedentes de

parto pretérmino previo y una paciente con hipertensión arterial sistémica bajo control. Sólo una recién nacida fue del sexo femenino, siendo la de mayor estancia intrahospitalaria por dificultad respiratoria relacionado a la prematurez y por comunicación interauricular. Solamente en una paciente con parto prematuro y que era portadora de vaginitis aeróbica presentó el recién nacido sepsis temprana, cumpliendo 10 días de estancia intrahospitalaria, siendo el segundo recién nacido prematuro con más días de estancia intrahospitalaria (ver tabla 2).

Rn pretérmino	Madre portadora de VA	Capurro	Peso en gramos	Sexo	Apgar	Silverman	Vía de nacimiento	Madre portadora de IVU	Antecedente madre con parto pretérmino	Madre con tabaquismo	Enfermedades maternas	Días de hospitalización en UCIN	Complicaciones neonatales
1	Sí	33.4	2300	M	8/9	3	C	No	No	No	No	10	Sepsis temprana
2	Sí	34.5	1780	F	6/7	NV	C	No	No	Sí	No	18	Síndrome distrés respiratorio y comunicación interauricular
3	No	36.1	2390	M	8/9	1	P	No	No	No	No	0	No reportado
4	No	35.5	2830	M	8/9	3	P	Sí	Sí	No	HAS	6	Síndrome de distrés respiratorio e hiperbilirrubinemia
5	Sí	35.5	2030	M	9/9	1	P	No	No	No	No	0	No reportado
6	Sí	35.5	2820	M	8/9	1	P	Sí	No	No	No	4	Antibioticoterapia por antecedente de rotura prematura de membranas

RN: recién nacido, VA: vaginitis aeróbica, F: Femenino, M: masculino, IVU: infección de vías urinarias, UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales, NV: no valorable, C: cesárea, P: parto, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

Tabla 2. Características y complicaciones en recién nacidos pretérmino

Analizando los nacimientos pretérmino, se puede observar en la Figura 6 que del total de prematuros, el 67% contaban con antecedentes de ser portadora de vaginitis aeróbica, incluso el recién nacido con mayor dificultad de adaptación respiratoria y que a su vez cursó con menor peso al nacimiento, la madre era portadora de vaginitis aeróbica por *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis*. No obstante, no todas las pacientes portadoras de la vaginitis en estudio tenían un

mal pronóstico neonatal, incluso uno de los recién nacidos con este antecedente de colonización por *Proteus mirabilis* tuvo un aparente y adecuado resultado perinatal (ver RN 5 Tabla 2).

NACIMIENTOS PRETÉRMINO Y VAGINITIS AERÓBICA POSITIVO



Figura 6: Nacimientos pretérmino y presencia de vaginitis aeróbica

El objetivo principal de este estudio es determinar si existe una asociación entre ser portadora de vaginitis aeróbica y el riesgo de tener un nacimiento prematuro. En la tabla 3 se puede observar el análisis bivariado por medio de una χ^2 , donde se observan los resultados entre la asociación de la variable independiente de ser portadora de vaginitis aeróbica y la dependiente de tener un nacimiento pretérmino. Dicho análisis estadístico demuestra que existe una relación entre la vaginitis aeróbica y el parto pretérmino, pues una gran parte de los casos de nacimientos pretérmino contaron con el antecedente de madres portadoras en su microbiota vaginal de bacterias pertenecientes al grupo de la vaginitis en estudio (4 de 6 casos pretérmino [67%]) durante el tercer trimestre del embarazo.

	Pacientes con vaginitis	Nacimiento pretérmino	Valor de p
Positivo	44	6	0.03
Negativo	19	57	

Tabla 3. Asociación de parto pretérmino con ser portadora de vaginitis aeróbica

Por lo tanto, existe una fuerte asociación entre dichas variables, por lo que se refuta la hipótesis nula donde se puede observar que, en la población estudiada, el cursar con un embarazo y estar colonizada durante el tercer trimestre con bacterias del grupo de vaginitis aeróbica, se asocia con el desenlace de un nacimiento del producto antes de la semana 37 de gestación.

DISCUSIÓN

Una paciente que cursa con embarazo durante el tercer trimestre y que tiene colonización por bacterias anaerobias facultativas, desarrolla una condición llamada vaginitis aeróbica. Este factor ha sido descrito como un riesgo para un trabajo de parto prematuro, siendo Doonders uno de los pioneros en hablar sobre este grupo de bacterias y su relación con el desenlace perinatal. Esta asociación está descrita por Doonders³ y Hassan⁹ donde ambos describen que este grupo de pacientes tienen más riesgo de tener un producto de menos de 37 semanas de gestación, lo cual se observó también en este estudio. En la población del Hospital Materno Infantil de Mexicali, la mayoría de las mujeres que tuvieron recién nacidos prematuros, tuvieron el antecedente de tener vaginitis aeróbica (67%), bajo una p de 0.03, podemos establecer que el resultado tiene una muy baja probabilidad de

asociarse al azar. Si bien es cierto, Hassan⁹ reporta una disminución de la asociación al analizar en un estudio multivariado a aquellos que hayan tenido antecedente de asfixia perinatal. En este estudio no fue posible realizar un análisis multivariado como el del autor descrito previamente, ya que las variables que se propusieron en los objetivos secundarios como los días de estancia intrahospitalaria, desarrollo de corioamnioitis, sepsis temprana o neumonía, no se reportaron la cantidad suficiente para desarrollar una asociación y que tenga un poder estadístico lo suficientemente fuerte para establecer la relación. Esta es una limitante de nuestro estudio, pudiera ser que la eliminación de pacientes que no contaron con su atención del nacimiento en el Hospital de estudio haya favorecido a esta limitante, por lo cual el aumento de las muestras captadas hasta el término del embarazo pudiera mejorar la población muestra y así documentar más casos de complicaciones y analizar si la relación es lo suficientemente fuerte para las pacientes que cursan con vaginitis aeróbica.

En este estudio se puede observar que, de los nacimientos pretérmino, sólo uno tuvo una asociación con sepsis temprana neonatal, lo cual Doonders y Verecken⁵ describen como factor de riesgo para desarrollo de esta complicaciones infecciosas en el neonato, sin embargo al sólo contar con un caso reportado de los nacimientos pretérmino, no es posible de momento hacer una asociación fuertemente significativa. No se refuta esta teoría, incluso en otro caso se observa que la paciente cursó con rotura prematura de membranas pero sin llegar a desarrollar sepsis neonatal debido a que se administró antibioticoterapia tanto a la madre como al recién nacido.

Otro grupo de microorganismos como *Candida albicans* y *Neisseria gonorrhoeae* que no forman parte de la microbiota normal de vagina se observaron en este estudio, sin embargo sólo el microorganismo fúngico presentó un caso de parto prematuro, estos patógenos no fueron analizados por ser parte de un grupo distinto al de vaginitis aeróbica pero por no contar con casos significativos de partos pretérmino se puede deducir que no ejerce un impacto importante en el resultado de la asociación de la vaginitis aeróbica y el desarrollo de parto pretérmino.

Comparando los resultados obtenidos en nuestro trabajo con los estudios más recientes, existe una diferencia entre lo reportado por Chau⁷ donde analiza a un grupo de 323 pacientes en el tercer trimestre de embarazo y les realizó cultivo vaginal. En este estudio se describe que en el 15.5% de las pacientes embarazadas se diagnosticó vaginitis aeróbica, comparado con el 69% de nuestro estudio. Sin embargo, cabe mencionar algunas diferencias, por ejemplo, en el estudio de Chau⁷ se realiza el cultivo de escrutinio en la consulta prenatal en pacientes asintomáticas, a diferencia de nuestra población donde el 100% de las pacientes cursaban con amenaza de parto pretérmino, lo cual pudiera explicar dicha diferencia de porcentaje de diagnóstico de vaginitis aeróbica. Respecto a la incidencia de las bacterias reportadas en dicho estudio, el 6% correspondió a *Streptococcus agalactiae*, seguido de *Enterococcus spp* y *Staphylococcus aureus* con 4% cada uno. En comparación a nuestro estudio, los tres microorganismos de vaginitis aeróbica con mayor incidencia se reporta *Staphylococcus hominis* 20.6%, *Staphylococcus epidermidis* 19% y *Enterococcus faecalis* 15.8%. Asimismo, *Streptococcus agalactiae* se reportó cerca de la mitad, un 3.17% comparado al 6% del estudio de Cha. En otro estudio de Hassan⁹, se reportó en pacientes sintomáticas durante el último trimestre que las principales bacterias aisladas de flora vaginal fueron *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*, los cuales son patógenos encontrados también en nuestra población de estudio.

Respecto a las características sociodemográficas, en el estudio de Donders³ la media de edad fue de 29 años, en nuestro estudio se observa que la población es más joven, ya que en las pacientes con vaginitis aeróbica tiene un promedio de 23.5 años de edad y las pacientes con flora vaginal normal cursan con 22.6 años en promedio. Sin embargo se debe tomar en cuenta que nuestra población que atendemos en el hospital materno infantil la media de edad es menor comparado con otros países. En dicho estudio se obtuvo un promedio de edad gestacional de 38.5 semanas de gestación y peso promedio de los recién nacidos de 3229 gr, lo cual es similar en nuestro estudio con una edad gestacional promedio de 39 semanas de gestación por Capurro y de 3143 gr. En este mismo estudio el 7.2%

de los nacimientos fue entre las 25 y 36.6 semanas de gestación, comparado con el 9.5% de nuestro estudio, sin embargo nuestra población no incluye a menores de 28 semanas de gestación por lo cual pudiera aumentar esta cifra si incluyéramos los prematuros extremos. Se puede observar además que los resultados del mismo autor, muestran que el 14.1% de la población con alteración de la flora bacteriana anormal que incluye la vaginitis aeróbica, tuvieron un recién nacido pretérmino entre las 25 y las 36.6, comparado con el 67% de nuestro estudio, sin embargo se debe recordar que la diferencia es que en nuestro estudio las pacientes ya cursaban con amenaza de parto pretérmino al momento de la toma del cultivo vaginal, por lo cual se puede explicar la diferencia del porcentaje, aún cuando la población de estudio es menor (63 vs 759 pacientes).

Existe otro estudio de Hassan⁹ donde cultivaron flora vaginal de pacientes durante el tercer trimestre, con un grupo de 100 pacientes con vaginitis aeróbica y un grupo control de 500 sin vaginitis. Se realizó un análisis univariado al igual que en nuestro estudio y se reportó una asociación entre ser portadora de una vaginitis aeróbica y tener un producto pretérmino, siendo el 18% de casos reportados. En nuestro estudio podemos observar que a pesar de que existe también una diferencia representativa con dicho porcentaje (67% de casos pretérmino con vaginitis aeróbica), también en el reporte de Hassan se realizó los cultivos en pacientes asintomáticas, sin embargo, la población fue mayor por tratarse de un estudio de casos y controles que permite encontrar la fuerte asociación del hallazgo bacteriológico con el desenlace del nacimiento pretérmino de forma prospectiva. En nuestro estudio, al partir de las pacientes sintomáticas, lo que buscamos fue encontrar si en las pacientes que ya cuentan con actividad uterina, tienen de forma retrospectiva la portación de vaginitis aeróbica. Una limitante en nuestro estudio fue el no contar un mayor número de pacientes con variables control como en el caso de Hassan, donde el análisis multivariado con corioamnioitis o ruptura prematura de membranas le permitió establecer aún mayor poder estadístico en su análisis de razón de momios, donde se conserva OR de 3.06 con IC (1.58-5.95) con una p de 0.001, sin embargo estos resultados deben contemplarse con reserva sabiendo que el intervalo de confianza cruza la unidad disminuyendo su poder estadístico.

Hassan⁹ demostró además una asociación de contar con vaginitis aeróbica con mayor asfixia neonatal y admisión a UCIN. Sin embargo, la población es tres veces mayor, por lo cual seguramente fue una razón que les permitió realizar dicho análisis, a comparación de nuestra población de 6 pacientes pretérmino.

CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido describir las condiciones de la microbiota vaginal de pacientes con embarazo durante el tercer trimestre y que han cursado con amenaza de parto pretérmino en el Hospital Materno Infantil de Mexicali. Gracias a este protocolo, se demostró que existe una asociación entre ser una paciente portadora de vaginitis aeróbica y tener riesgo aumentado de tener un nacimiento pretérmino. Aunque existen otras variables que pudieran influir en este desenlace, al menos la hipótesis fundamentada en la teoría de la reacción inflamatoria generada por la colonización de bacterias se corrobora en este estudio. Una limitante a considerar fue la eliminación de pacientes por no continuar su atención en este hospital, lo que tal vez hubiera permitido captar a más pacientes para realizar un análisis multivariado y hacer aún más fuerte la asociación ya descrita. Es importante no olvidar que las pacientes también pueden cursar con infecciones de vías urinarias que pueden generar un trabajo de parto prematuro, sólo el 12.6% del total de pacientes cursaron con dicha afección del tracto urinario, sin embargo fue distribuido de forma equitativa entre los grupos de portadoras y no portadoras de vaginitis aeróbica, por lo que al no haber diferencia entre ambos grupos puede interpretarse como un factor que no tuvo influencia significativa en esta población de estudio.

Al diagnosticar de manera específica la etiología bacteriana de la pacientes con embarazo de término, se pueden ofrecer mejores tratamientos al prescribirlos de manera dirigida. Se ha evidenciado que terapias frecuentemente utilizadas como clindamicina o metronidazol³ se asocia a menor efectividad para el tratamiento de vaginitis aeróbica y por lo tanto mayor riesgo de nacimientos pretérmino. Se espera

que este estudio promueva la búsqueda intencionada de la vaginitis en estudio y así ofrecer tratamientos específicos con mejor resultados para vaginitis aeróbica como carbapenémicos o beta-lactámicos⁷. Asimismo al contribuir con mejorar los tratamientos, se impulsará como parte de las medidas de disminuir el nacimiento pretérmino, la mejoría en la detección temprana y manejo oportuno para lograr en la mayor medida posible llegar al menos a las 37 semanas de gestación de los embarazos que cursen con vaginitis aeróbica y así disminuir la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos pretérmino.

REFERENCIAS

1. Howson, C., Kinney, M., Lawn, J. (2012). March of Dimes, PMNCH, Save the children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds. *World Health Organization*.
2. Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M., et al. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*, 379, 2162-72.
3. Donders, G., Van Calsteren, K., Bellen, G., et al. (2009). Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*, 116, 1315–1324.
4. Tebes, C., Lynch, C., Sinnott, J. (2003). The effect of treating bacterial vaginosis on preterm labor. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 11, 123-129.
5. Donders, G., Vereecken, A., Bosmans, E. (2002). Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG*, 109, 34-43.
6. Kaambo, E., Africa, C., Chambuso, R., et al. (2018). Vaginal microbiomes associated with aerobic vaginitis and bacterial vaginosis. *Front. Public Health*, 6, 78.
7. Chau, A., Le, N., Anh, T., et al (2022). Aerobic vaginitis in the third trimester and its impact on pregnancy outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22, 432.
8. Donders, G., Bellen, G., Grinceviciene, S., et al. (2017). Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Research in Microbiology*, 168, 845–58.
9. Hassan, M., Rund, N., El-Tohamy, O., et al (2020). Does aerobic vaginitis have adverse pregnancy outcomes? prospective observational study. *Infect Dis Obstet Gynecol*.
10. Beck, S., Wojdyla, D., Say, L., et al. (2010). The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*, 88, 31-38.

11. Becker, K., Heilmann, C., Peters, G. (2014). Coagulase-Negative Staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 27, (4), 870-926.
12. Carey, J., Klebanoff, M. (2003). What have we learned about vaginal infections and preterm birth? *Seminars in Perinatology*, 27 (3), 212-216.
13. Donders, G., De Wet, H., Hooft, P., et al (1993). Lactobacilli in Papanicolaou smears, genital infections, and pregnancy. *American Journal of Perinatology*, 10 (5), 358-361.
14. Donders, G. (2007). Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Elsevier*, 21 (3), 355-373.
15. Dong, M., Wang, C., Li, H., et al (2022). Aerobic vaginitis diagnosis criteria combining Gram stain with clinical features: an establishment and prospective validation study. *Diagnostics*, 12, 185.
16. Juliana, N., Suiters, M., Al-Nasiry, S. et al (2020). The association between vaginal microbiota dysbiosis, bacterial vaginosis, and aerobic vaginitis, and adverse pregnancy outcomes of women living in Sub-Saharan Africa: a systematic review. *Frontiers in Public Health*, 8, 567885.
17. Lev-sagie, A., De Seta, F., Verstraelen, H. et al (2022). The vaginal microbiome: II. Vaginal dysbiotic conditions. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 26, 79-84.
18. Matos-Alviso, L., Reyes-Hernández, K., López-Navarrete, G., et al (2020). La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*, 3, 179-186.
19. Ncib, K., Wael, B., Leban, N., et al (2022). Microbial diversity and pathogenic properties of microbiota associated with aerobic vaginitis in women with recurrent pregnancy loss. *Diagnostics*, 12, 2444.
20. Ramírez-Zetina, M., Richardson, V., Ávila, H., et al (2000). La atención prenatal en la ciudad fronteriza de Tijuana, México. *Pan Am J Public Health*, 7 (2), 97-101.

21. Tao, Z., Zhang, L., Zhang, Q., et al (2019). The pathogenesis of *Streptococcus anginosus* in aerobic vaginitis. *Infection and Drug Resistance*, 12, 3745-3754.
22. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2020). Parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol*, 63, 283-321.

ANEXOS

- **Consentimiento informado para participación en protocolo de investigación**

 HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	INCIDENCIA DE STREPTOCOCO AGALACTIAE EN EMBARAZADAS CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO EN HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI
Lugar y fecha:	Mexicali, BC a ____ de _____ 2021
Nombre completo:	
Fecha de nacimiento:	
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	En este protocolo se pretende identificar la incidencia de estreptococo agalactiae mediante cultivo vaginal en embarazadas con amenaza de parto pretérmino (28-36.6 semanas) en el Hospital Materno Infantil de Mexicali durante el periodo comprendido de mayo a diciembre del 2021. El parto pretérmino es un problema de salud pública que conlleva múltiples comorbilidades asociadas a la prematuridad, desde 1970 el Streptococo grupo B ha sido la principal causa de sepsis neonatal y esto ha llevado a la realización de diversos estudios para identificar si hay una relación entre la colonización materna por Streptococo y el parto pretérmino.
Procedimientos:	Paciente en admisión en posición de litotomía, se colocará espejo vaginal y mediante hisopo tipo Stuart se tomará cultivo vaginal de fondo de saco, se retirará espejo vaginal y se dará por terminado el procedimiento.
Posibles riesgos y molestias:	Dolor leve a la aplicación del espejo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Aportar conocimiento sobre incidencia de Streptococo agalactiae en la población embarazada con amenaza de parto pretérmino de Mexicali.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará al paciente si requiere algún tipo de tratamiento adicional si resulta con cultivo positivo.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi relación con el instituto o con el departamento o presentes represalias de ningún tipo contra mi persona.
Privacidad y confidencialidad:	El investigador responsable me ha asegurado que no se identificará a mi persona en las presentaciones y/o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes:	El investigador responsable se ha comprometido en informar las características del tratamiento conservador establecido.
Beneficios al término del estudio:	Los resultados nos permitirán confirmar si se requiere realizar cribado universal o dirigido a pacientes con factores de riesgo para mejorar resultados neonatales.

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio

Sí acepto participar en el estudio

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Marco Antonio García García
Médico residente del cuarto año de especialidad de Ginecología & Obstetricia.

Celular: 6861-89-52-84

Correo electrónico: marcogarcia19@hotmail.com

Colaborador: Dr. Kenneth Fitch Picos
Médico residente del segundo año de especialidad de Ginecología & Obstetricia.

Celular: 6861-99-42-59

Correo electrónico: fitchkenneth@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Coordinación de enseñanza e investigación de Hospital Materno Infantil de Mexicali con las autoridades correspondientes.

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de investigador

Testigo 1

Testigo 2

Nombre completo y firma

Nombre completo y firma

➤ **Resultados de cultivos vaginales de recién nacidos pretérmino**

LABORATORIO DORADO
CALIDAD * EFICIENCIA * SERVICIO

Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Céd. Prof. 2032526 (UAG) • Reg. Estatal: 12516-01/02
Av. Obregón #1500 Esq. Calle "G" • Col. Nueva C.P. 21100
Mexicali, B.C. • Tel. 552-30-40 • Fax: 552-32-30
labdorado_1@hotmail.com • labdorado_mx@hotmail.com

AFM-00339-2003
ARM-00340-2003
Código: LDR-070 Rev. 1

Página 1/1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA
Paciente: 39271 Abigail Romero Sanchez
Edad : 25 Años Sexo : Femenino
Fecha Nacimiento: 8 jul 1996
Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio


Fecha : 30 oct 2021
Hora : 10:36:57
Impresión: lunes, 1 nov 2021, 14:28

RESULTADO **INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA**

Cultivo de Exudado Vaginal
Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

- A) Staphylococcus hominis.
- B) Corynebacterium amycolatum.



1303-0018



LABORATORIO DORADO
CALIDAD * EFICIENCIA * SERVICIO

Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Céd. Prof. 2032526 (UAG) • Reg. Estatal: 12516-01/02
Av. Obregón #1500 Esq. Calle "G" • Col. Nueva C.P. 21100
Mexicali, B.C. • Tel. 552-30-40 • Fax: 552-32-30
labdorado_1@hotmail.com • labdorado_mx@hotmail.com

AFM-00339-2003
ARM-00340-2003
Código: LDR-070 Rev. 1

Página 1/1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA
Paciente: 39403 Alexandra Anggi Carmelo Zapata
Edad : 27 Años Sexo : Femenino
Fecha Nacimiento: 24 nov 1993
Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 5 nov 2021
Hora : 17:50:24
Impresión: lunes, 8 nov 2021, 16:20

RESULTADO **INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA**

Cultivo de Exudado Vaginal
Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

- A) Escherichia coli.
- B) Staphylococcus epidermidis.



1309-0049



PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 38542 Genesis Daniela Lopez Dorantes

Edad : 15 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 27 dic 2005

Dr(a). : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 18 sep 2021

Hora : 10:23:18

Impresión: martes, 21 sep 2021, 16:55



1261-0013



RESULTADO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)

Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Lactobacillus crispatus.

B) Candida albicans

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 36910 Verenice Gabriela Lemus Gomez

Edad : 23 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 5 ago 1997

Dr(a). : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 24 jun 2021

Hora : 14:48:44

Impresión: sábado, 26 jun 2021, 15:56



1175-0024



RESULTADO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)

Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Lactobacillus iners.

B) Corynebacterium aurimucosum.



Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Céd. Prof. 2032526 (UAG) • Reg. Estatal: 12516-01/02
Av. Obregón #1500 Esq. Calle "G" • Col. Nueva C.P. 21100
Mexicali, B.C. • Tel. 552-30-40 • Fax: 552-32-30
labdorado_1@hotmail.com • labdorado_mx@hotmail.com

AFM-00339-2003
ARM-00340-2003
Código: LDR-070 Rev. 1

Página 1/1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 36129 Yesenia Felix Zuno

Edad : 24 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 20 jul 1996

Dr(a) : A Quien Corresponda

Fecha : 17 may 2021

Hora : 15:07:29

Impresión: viernes, 21 may 2021, 17:49



1137-0025



RESULTADO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Proteus mirabilis

B) Corynebacterium amycolatum.



Q.F.B. Martha Dorado del Rio
Céd. Prof. 2032526 (UAG) • Reg. Estatal: 12516-01/02
Av. Obregón #1500 Esq. Calle "G" • Col. Nueva C.P. 21100
Mexicali, B.C. • Tel. 552-30-40 • Fax: 552-32-30
labdorado_1@hotmail.com • labdorado_mx@hotmail.com

AFM-00339-2003
ARM-00340-2003
Código: LDR-070 Rev. 1

Página 1/1

PROTOCOLO DE INVESTIGACION GINECOLOGIA DR. MARCO GARCIA

Paciente: 40204 Nayeli Guadalupe Reyes Lara

Edad : 20 Años Sexo : Femenino

Fecha Nacimiento: 19 ago 2001

Dr(a) : Garcia Garcia Marco Antonio

Fecha : 17 dic 2021

Hora : 16:13:07

Impresión: sábado, 18 dic 2021, 17:20



1351-0033



RESULTADO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA

Cultivo de Exudado Vaginal

Método: Espectrometría de Masas (MALDI-TOF)
Muestra Primaria: Secreción

Microorganismos aislados:

A) Escherichia coli.

B) Streptococcus agalactiae.