

*Universidad de Chile  
Facultad de Medicina. Campus Central.  
Departamento de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital Clínico San Borja Arriarán*



# **Infección cérvicovaginal y parto prematuro**

---

**Dr. Alfredo Ovalle Salas**

# Infecciones genitales asociadas a parto prematuro

- ❖ **Vaginosis bacteriana**
- ❖ ***Streptococcus agalactiae* (β hemolítico Grupo B)**
- ❖ ***Ureaplasma spp.***
- ❖ **Bacterias orofaríngeas**
  - *Haemophilus influenzae*
- ❖ **Bacterias periodontales**
  - *Fusobacterium nucleatum*
- ❖ **Enterobacterias**
  - *Escherichia coli*
  - *Klebsiella pneumoniae*
- ❖ **Enfermedades de transmisión sexual**
  - *Neisseria gonorrhoeae*
  - *Chlamydia trachomatis*
  - *Trichomonas vaginalis*

# Clasificación de la Microbiota vaginal

Categorías (Grados)	I	II	III
	Microbiota normal	Flora intermedia	Vaginosis bacteriana
<b>Nugent</b> (Puntajes)	1-3	4-6	7-10

**Grado IV:** Dominancia de cocáceas grampositivas;  
riesgo de infección por *S.agalactiae*

# Microbiota vaginal normal Grado I

## ❖ Predominio *Lactobacillus* spp.

- concentración  $10^7$  ufc/ml
- Complejo *Lactobacillus acidophilus*: (*L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. vaginalis*)

## ❖ Regulación del crecimiento del resto de la Microbiota comensal

- Producción de ácido láctico (pH 3.8 - 4.5)
- Producción de  $H_2O_2$
- Producción de bacteriocinas
- Competencia por receptores



# Ecosistema vaginal

## Otros microorganismos

- ❖ Bacterias anaerobias facultativas y anaerobias estrictas  $10^3 - 10^4$  ufc/ml
  - Bacterias anaerobias facultativas:  
*Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus spp.*,  
*S.agalactiae*, *S.viridans*, difteromorfos,  
*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*,  
*Candida spp.*, mycoplasmas genitales
  - Bacterias anaerobias estrictas:  
*Prevotella bivia*, *disiens*,  
*Peptostreptococcus*

## ***Microbiota grado II (Flora intermedia)***

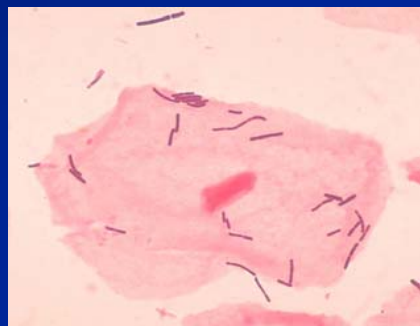
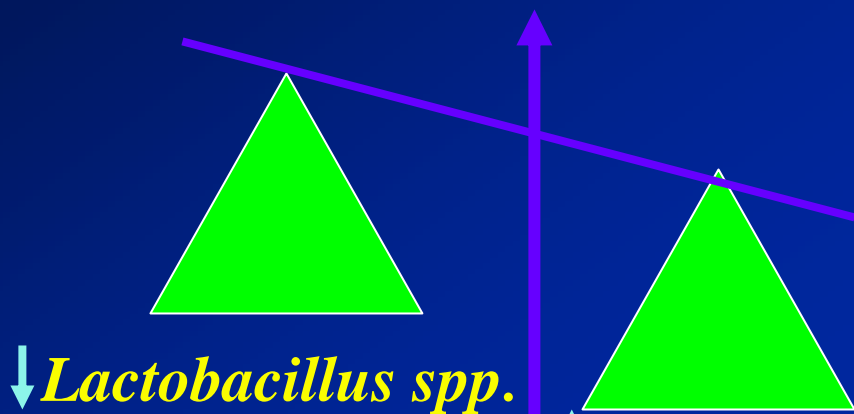
- ❖ **Aumento en la concentración bacteriana**
- ❖ **Aumenta la diversidad bacteriana**
- ❖ **Flora mixta compuesta de lactobacilos y especies de bacterias anaerobias facultativas y anaerobias estrictas**

**Por qué se produce la infección ?**

**Por qué el ecosistema vaginal rompe su equilibrio ?**

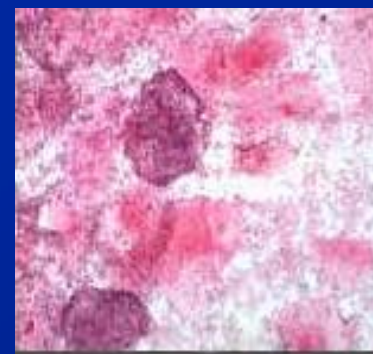
# Vaginosis bacteriana

- ❖ Polimicrobismo
- ❖ Aumento recuento microbiano x 1000



bacilos largos  
Gram positivos  
ausencia da un  
puntaje máximo de  
4

- ↑
- Gardnerella vaginalis*
  - Prevotella spp.*
  - Bacteroides spp.*
  - Peptostreptococcus spp.*
  - Mycoplasma hominis*
  - Mobiluncus spp.*



cocobacilos Gram(-) ó variable  
presencia da puntaje máximo  
de 4



bacilos curvos Gram(-)  
ó variable  
presencia da puntaje  
máximo de 2



# VAGINOSIS BACTERIANA

## Características:

- es asintomática en el 50 % de los casos
- al no asociarse con signos inflamatorios: vaginosis y no vaginitis

La causa de la VB y la ausencia de una respuesta inflamatoria local son desconocidos

Diagnóstico: test de Nugent, no mide respuesta inflamatoria

## Riesgos:

- parto prematuro
- RPM
- endometritis puerperal

# VAGINOSIS BACTERIANA Y PARTO PREMATURO

La VB asintomática, no inflamatoria, sólo por el componente microbiano se relaciona con parto prematuro?

O es la VB con inflamación como respuesta del huésped frente a la agresión del agente causal ?

Se acepta hoy que la VB con respuesta inflamatoria aumentada (VB sintomática) es la que se relaciona con parto prematuro

La inflamación se puede medir por recuento de leucocitos PMN o mediante la medición de citoquinas

Romero R. AJOG 2004

# INFLAMACION EN EL ECOSISTEMA VAGINAL Y PARTO PREMATURO

La inflamación vaginal existe también **independiente de VB**, en la “**vaginitis aeróbica**”, con disminución de lactobacilos y crecimiento de cocos y bacilos aeróbicos Donders GG, Prenat Neonat Med 1998;588-93.

**Las pacientes con VB sintomática-vaginitis aeróbica a través de un incremento inflamatorio por exceso de TNF alfa producen parto prematuro. Esta > respuesta inflmatoria tiene un control genético.** Macones G. Am J Obstet Gynecol 2004;1504-8.

La inflamación vaginal predispone al ascenso de la infección al interior de la cavidad uterina y al parto prematuro

# Control genético de la inflamación vaginal

## Polimorfismo, embarazo y ambiente

Las embarazadas que portan el alelo 2 de TNF alfa, tienen mayor asociación con parto prematuro, por incremento inflamatorio, en presencia de **vaginosis bacteriana sintomática**

BV	TNF 2	OR	Tipo
-	-	1	
-	+	1.8	Genetico
+	-	1.6 ns	Ambiente
+	+	10.1	Interaccion

G A. Macones, AJOG (2004);1504-8

## *inflamación en*

# *infección cérvicovaginal y vaginosis bacteriana embarazadas normales y con riesgo de infección*

	NORMALES	CON RIESGO	P
Infección cérvicovaginal (leucocitos > de 10 por campo)	43 %	82 %	<0.01
Vaginosis bacteriana sintomática (leucocitos > de 10 por campo)	16 %	67 %	<0.01

# ANTECEDENTES DE RIESGO DE INFECCION GU EN EMBARAZADAS

*Ovalle y cols*

- parto prematuro previo con rotura de membranas o con membranas intactas y sin causa evidente
- historia de abortos de segundo trimestre (sin causa o asociados con infección génitourinaria)
- historia de infecciones del tracto urinario o bacteriuria asintomática
- episodios repetidos de infección cervicovaginal (3 o más)
- diabetes pre y gestacional

**Rev Chil Obstet y Ginecol 1989; 54: 341-347**  
**Guía Perinatal**

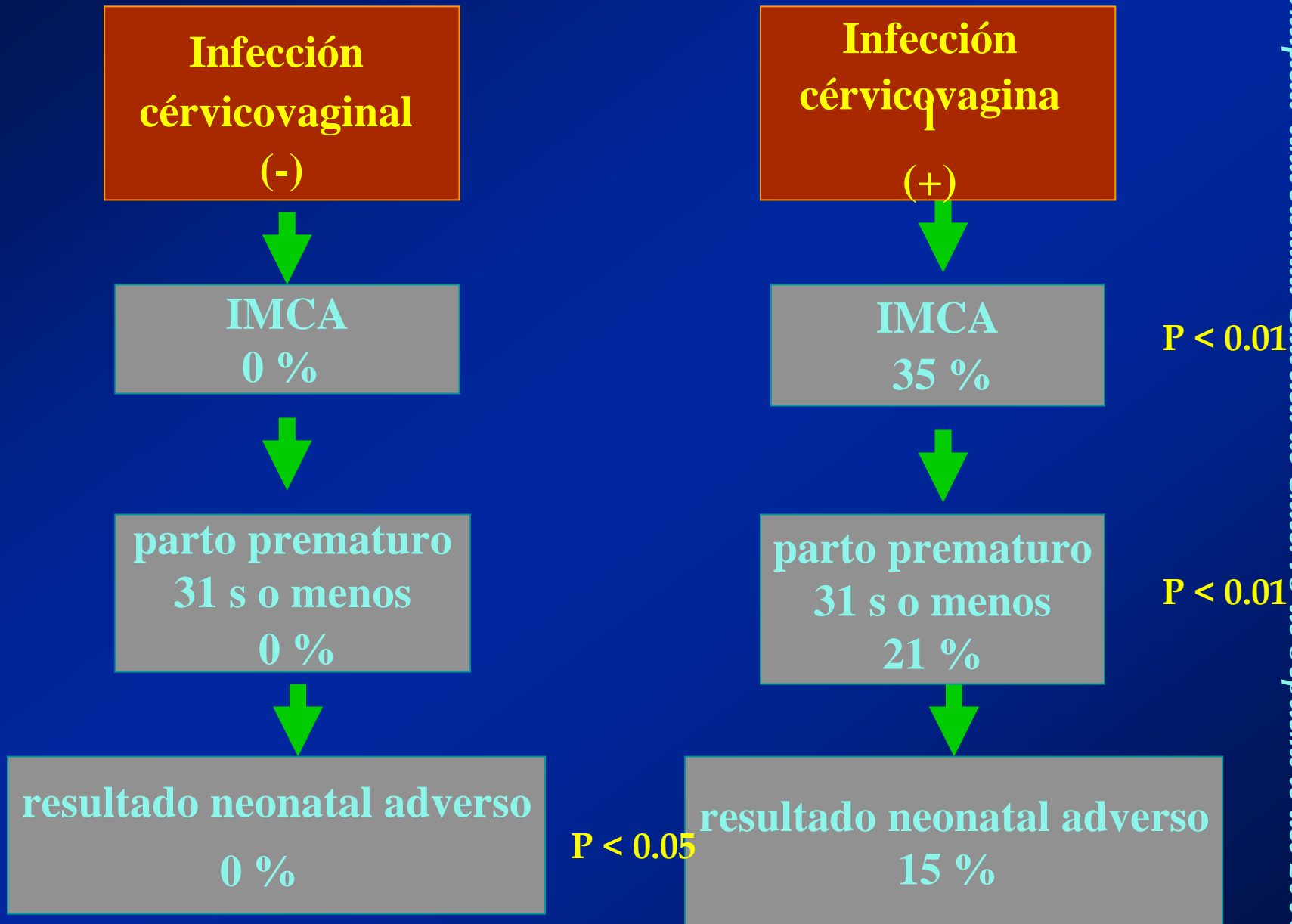
# DEFINICION

## INFECCION CERVICOVAGINAL (ICV)

- a) vaginosis bacteriana sintomática: con leucocitos polimorfonucleares sobre 10 por campo al examen microscópico al fresco
  
- b) cultivo (+) para bacterias patógenas a nivel cérvicovaginal o bacterias anaeróbicas facultativas, asociadas con aumento de leucocitos polimorfonucleares sobre 10 por campo al examen microscópico al fresco y disminución de *Lactobacillus*

Ovalle A, Martínez MA. Rev Chil Obstet Ginecol 1995; 60: 252-62  
Guía Perinatal

# ICV Y PARTO PREMATURO CON MEMBRANAS INTACTAS

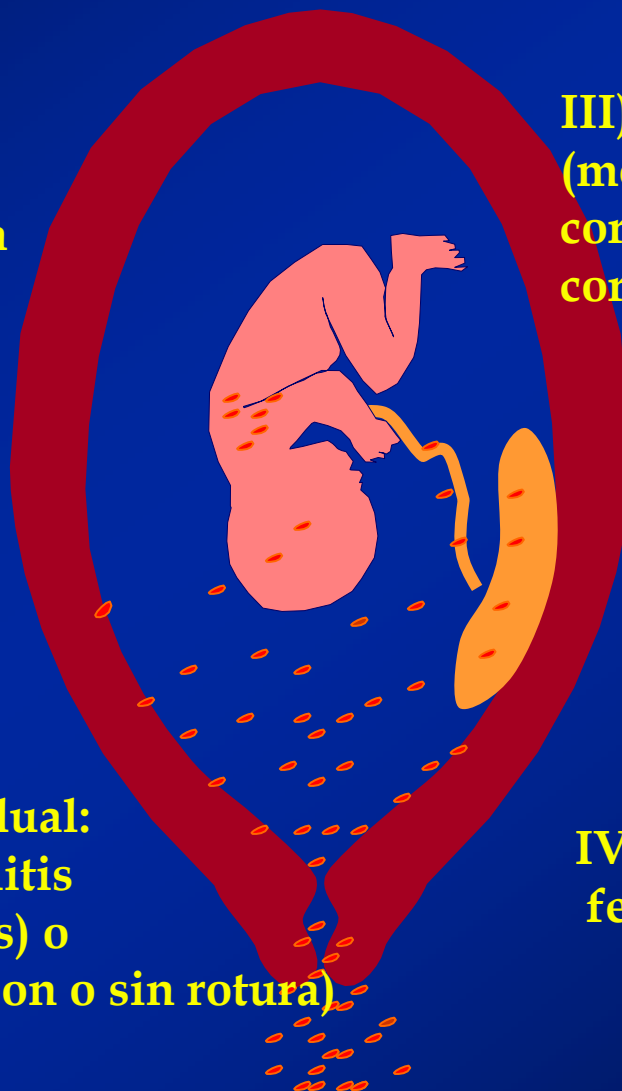




# INFECCION ASCENDENTE ICV - IMCA

I) ICV  
(Vaginosis bacteriana  
sintomática)

II) Extensión coriodesidual:  
deciduitis y coriovasculitis  
(vasos fetales coriónicos) o  
atravesar membranas (con o sin rotura)



III) IMCA con inflamación  
(membranas,plato  
coriónico,  
cordón o feto)

IV) Infección/Inflamación  
fetal

*parto prematuro e infección bacteriana  
ascendente transcervical*

*membranas intactas  
rotura prematura de membranas*

# *Relación entre parto prematuro con membranas intactas y con RPM asociados con IMCA*

Es posible que ambas condiciones correspondan a diferentes etapas evolutivas de la IMCA

El parto prematuro con membranas intactas con IMCA, evoluciona hacia la rotura prematura de membranas en el 78 % de los casos, si no se administran antibióticos

Ovalle A. The Journ Mat-Fet Neonat Med 2005; Por publicarse

# MICROBIOLOGIA DE LA IMCA

MICROORGANISMOS	%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	67.5
<i>Mycoplasma hominis</i>	15.0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10.0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10.0
<i>Streptococcus viridans</i>	10.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	7.5
<i>Enterococcus sp</i>	7.5
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	7.5
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	7.5
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	2.5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2.5
<i>Bacteroides fragilis</i>	2.5
<i>Bacteroides sp</i>	2.5
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2.5
<i>Candida albicans</i>	2.5

Cultivo polimicrobiano 42.5% (17/40) Tinción de Gram (+) 52.5% (21/40)

# MICROBIOLOGIA DE LA INFECCION CERVICOVAGINAL

MICROORGANISMOS	%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	72.9
<i>Gardnerella vaginalis</i>	55.9
<i>Mycoplasma hominis</i>	25.4
<i>Streptococcus viridans</i>	18.6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	16.9
<i>Enterococcus sp</i>	11.9
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	6.8
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5.1
<i>Escherichia coli</i>	3.4
<i>Klebsiella pneunoniae</i>	3.4
<i>Candida albicans</i>	3.4
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.7

Cultivo polimicrobiano 89.8% (53/59) - Vaginosis B 47.5% (28/59)

# **PARTO PREMATURO CON MEMBRANAS INTACTAS**

## **PREVALENCIA INVASION MICROBIANA**

### **DE LA CAVIDAD AMNIOTICA**

- ❖ **E. Oyarzún** 5 % J Mater Fet Med 1998
- ❖ **R. Romero** 6 % Am J Obstet Gynecol 1993
- ❖ **R. Romero** 9 % Am J Obstet Gynecol 1993
- ❖ **E. Oyarzún** 12 % ALTO RIESGO OBSTETRICO 1997
- ❖ **A. Ovalle** 24 % Rev Med Chil 2000

# PREVALENCIA IMCA

**30 % Markenson et al** *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:S39

**Jalava et al** *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 664-9

**50 % Ovalle et al** *Prenatal and Neonatal Medicine* 1997; 2: 213-22

# **IMCA y consecuencias**



**Infección  
intrauterina**



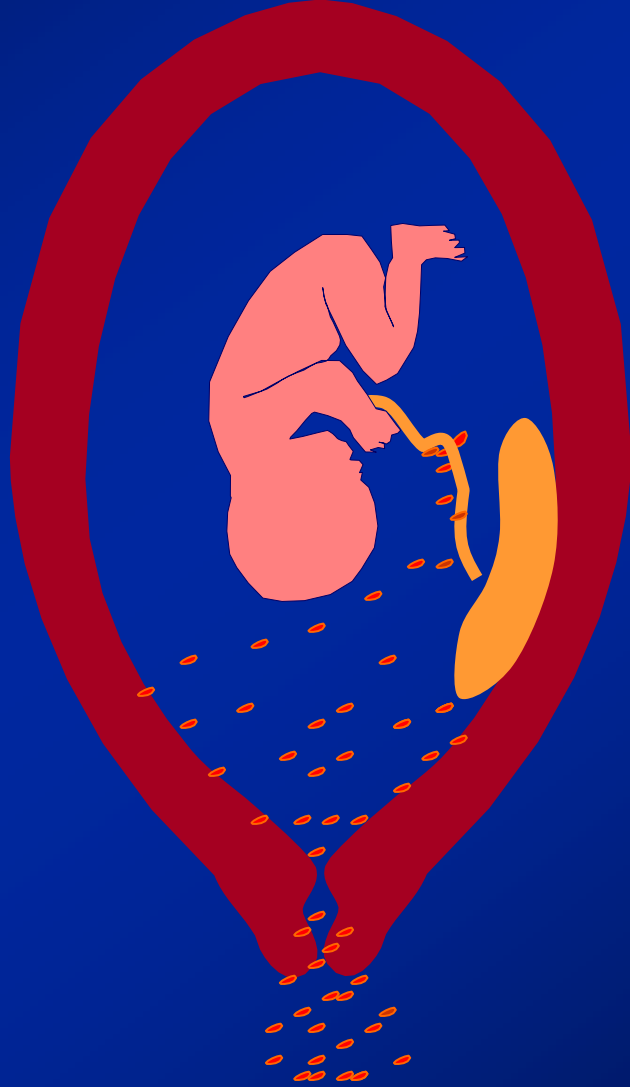
**Inflamación  
intrauterina**



- **Aborto de 2º trimestre**
- **Parto prematuro (SPP, RPM, metrorragias)**
  - **Morbilidad infecciosa materna**
  - **Morbilidad neonatal: sepsis, LPV**
  - **Patología placentaria**
- **Morbilidad infantil a largo plazo: p cerebral**

# **relación infección bacteriana y patología placentaria en la rpm de pretérmino**

# FUNISITIS



# Resultados neonatales



## Mortalidad

(29% vs 7%)  $p < 0.05$

## Infección

(29% vs 7%)  $p < 0.05$

## Asfixia severa

(42% vs 7%)  $p < 0.01$

## Admisión UCI

(88% vs 60%)  $p < 0.05$

## Permanencia UCI (d) Media

(25.3 vs 6.9)  $p < 0.05$

## *Control genético de la infección intraamniótica Polimorfismo fetal*

- ❖ **Fetos con polimorfismo en alelo 13CA de MMP9, se asocian con RPM de PT** Ferrand-Macomes-Romero (2002)
- ❖ **Fetos que portan el alelo 597 A de IL-6 tienen mayor riesgo de RPM y parto prematuro que el feto con el alelo G.**

Ferrand P. Por publicarse

# RESULTADOS MATERNONEONATALES Y PATOLOGIA PLACENTARIA SEGUN VIRULENCIA MICROBIANA

En las pacientes con IMCA por *S.agalactiae* o *F. nucleatum* en comparación con la IMCA por *U. urealyticum* :

La infección materna es mayor (  $p<0.01$ ).

El intervalo randomización-parto es más breve (mediana: 2.5-3 días vs 6 días respectivamente)  $p<0.05$

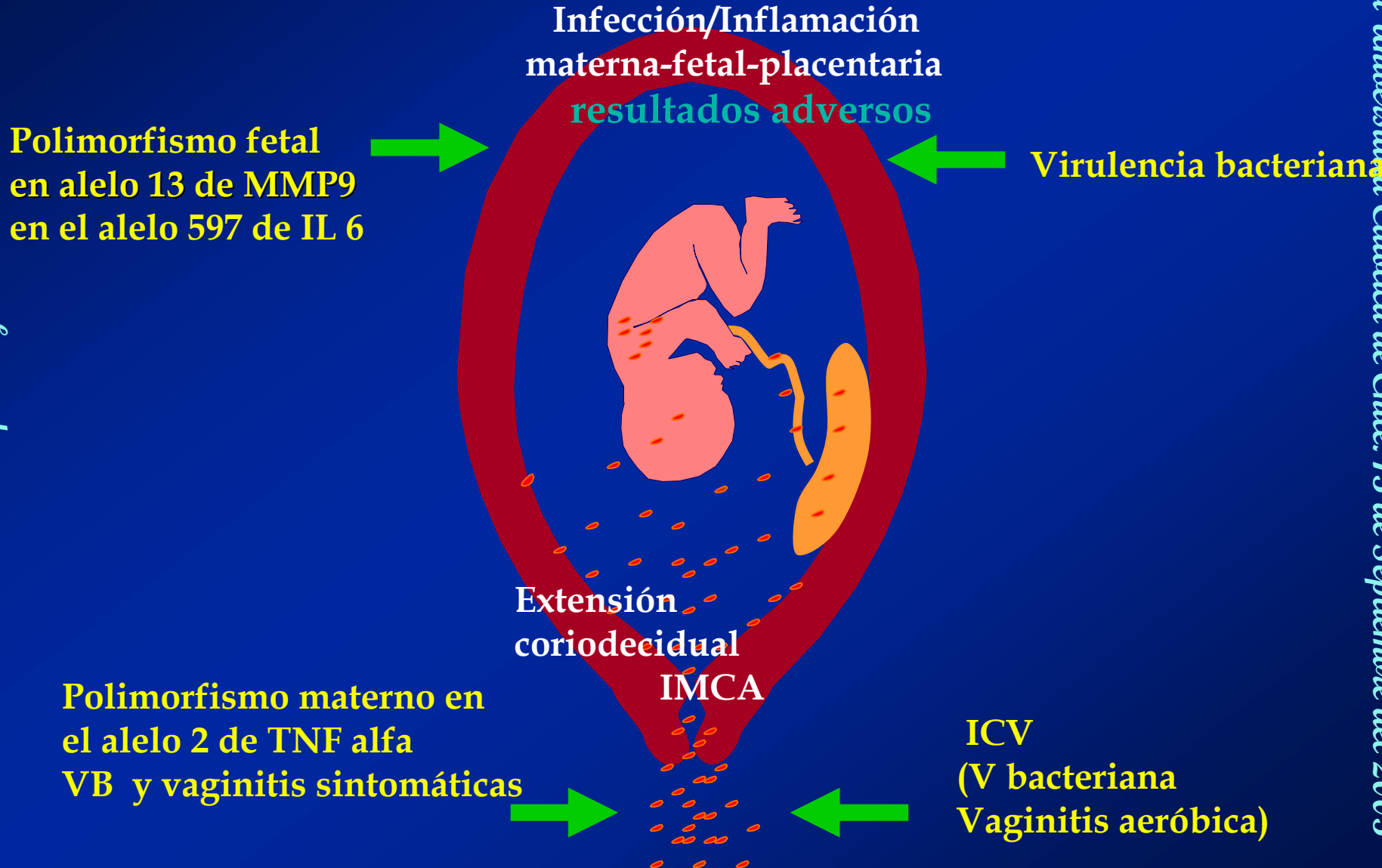
Las tasas neonatales de infección ( $p<0.01$ ), asfixia severa ( $p<0.01$ ), SDRI ( $p<0.05$ ) y admisión a UCI : ( $p<0.05$ ) son más altas

El peso al nacer es menor (  $p<0.001$ ).

La corioamnionitis histológica y funisitis son más frecuentes ( $p<0.05$ )

# INFECCION GENITAL Y PARTO PREMATURO

## RESUMEN



Infección/Inflamación  
materna-fetal-placentaria

resultados adversos

Polimorfismo fetal  
en alelo 13 de MMP9  
en el alelo 597 de IL 6

Virulencia bacteriana

Polimorfismo materno en  
el alelo 2 de TNF alfa  
VB y vaginitis sintomáticas

ICV  
(V bacteriana  
Vaginitis aeróbica)

# *Infección genital y Parto Prematuro*

## **RESUMEN**

el parto prematuro y los riesgos maternofetales asociados, producto de la infección genital ascendente ocurren como consecuencia de un mecanismo complejo, en que interactúan la bacteria con su virulencia y el huésped con sus mecanismos de defensa regulados genéticamente