

*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
Nugent (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)

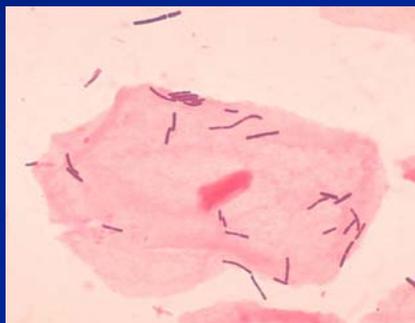
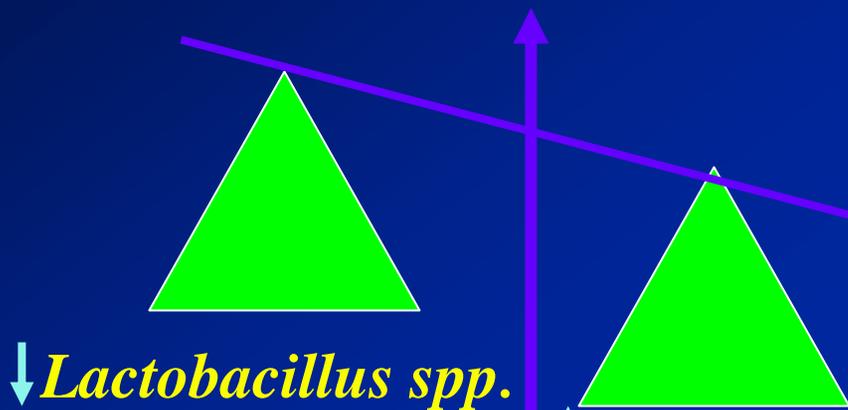
- ❖ **Aumento en la concentración bacteriana**
- ❖ **Aumenta la diversidad bacteriana**
- ❖ **Flora mixta compuesta de lactobacilos y especies de bacterias anaerobias facultativas y anaerobias estrictas**

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

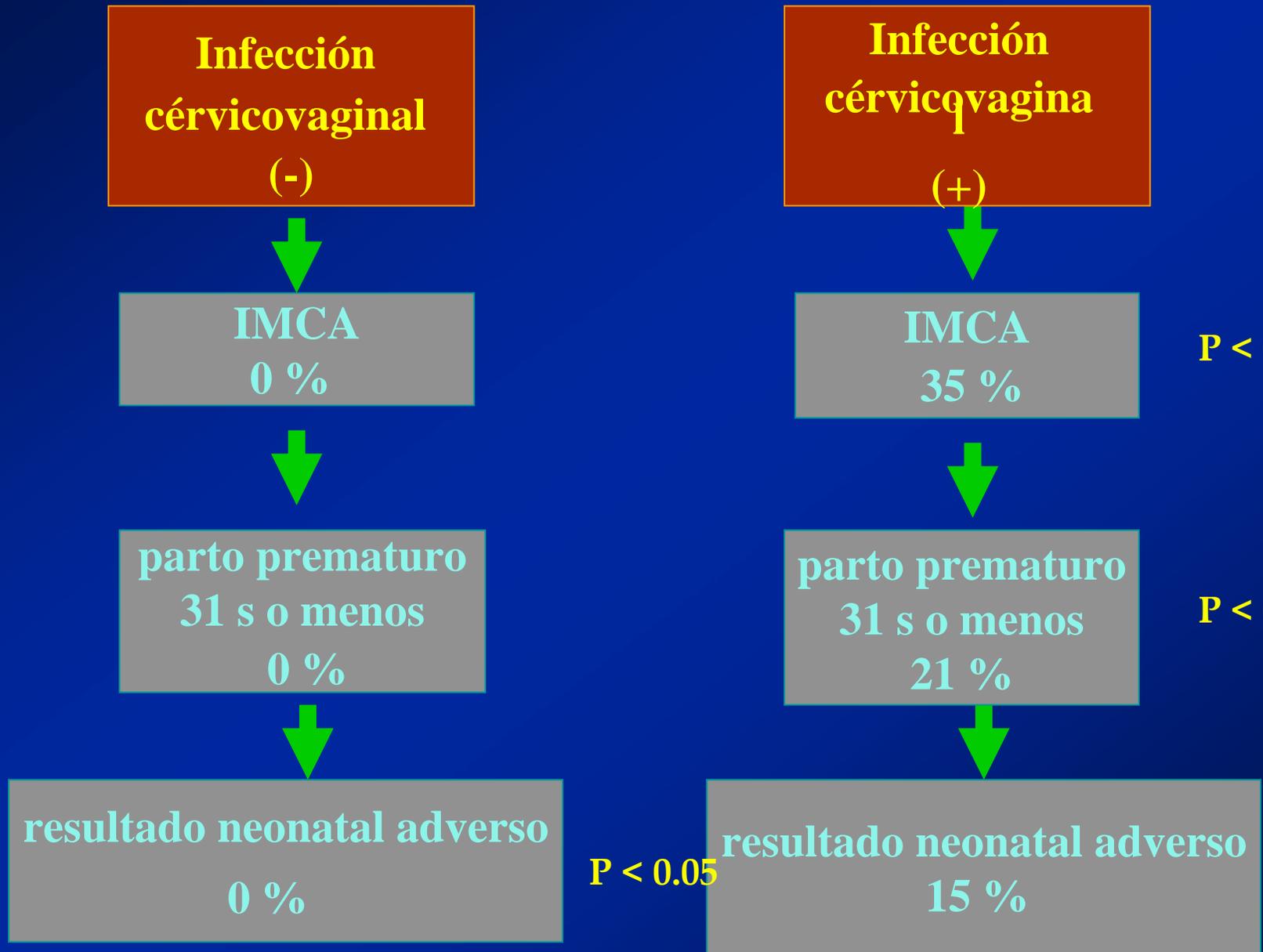
INFECCION CERVICOVAGINAL (ICV)

- 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

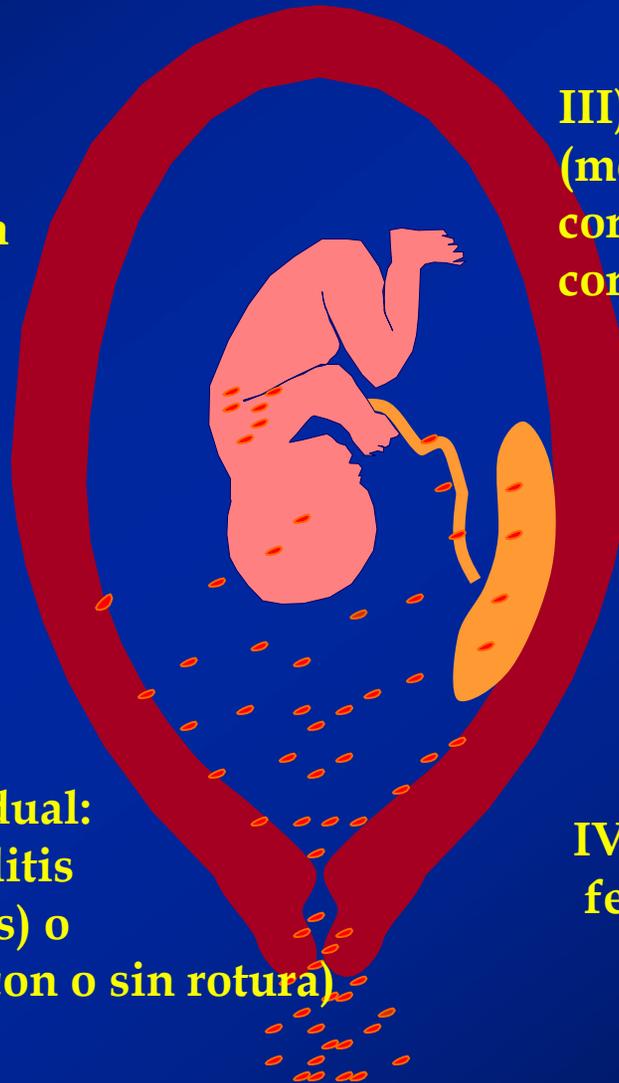
ICV Y PARTO PREMATURO CON MEMBRANAS INTACTAS



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**

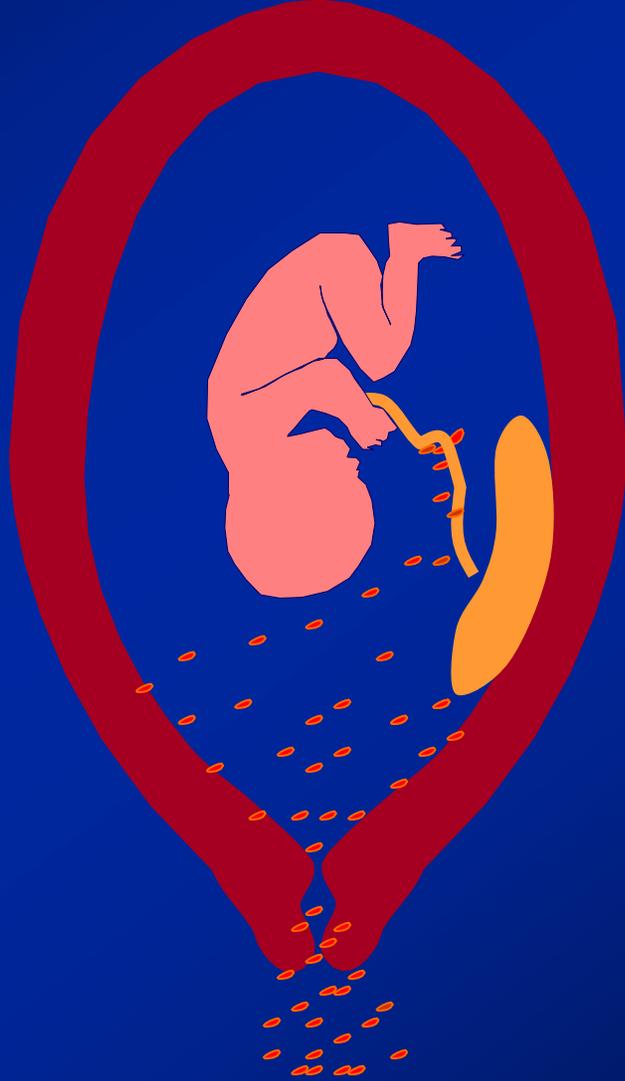


**Inflamación
intrauterina**

- **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 ($p<0.05$)

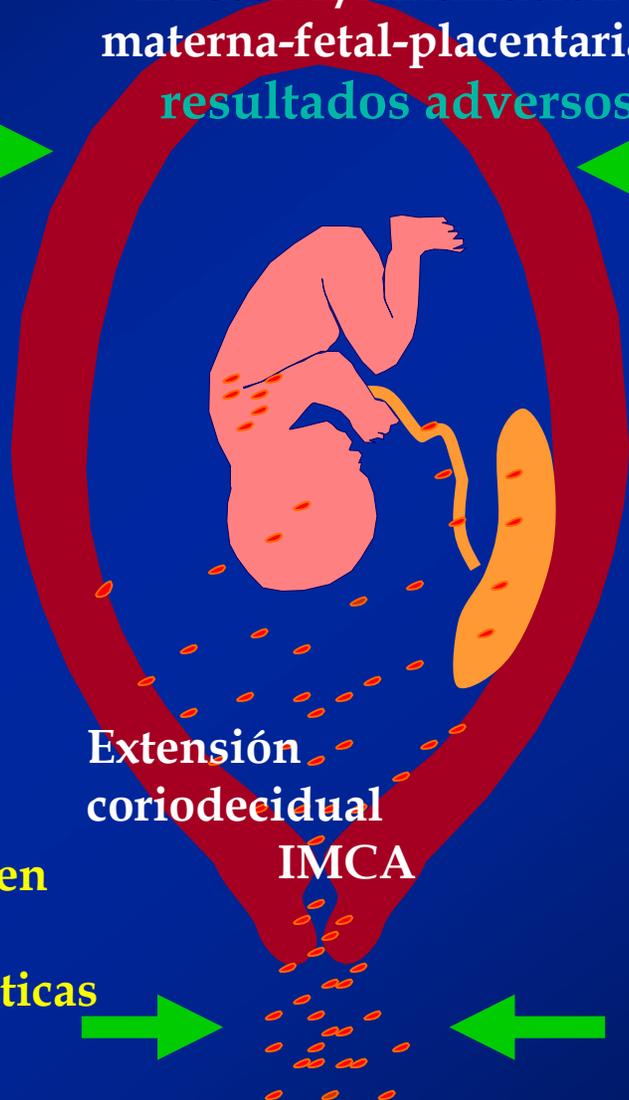
INFECCION GENITAL Y PARTO PREMATURO

RESUMEN

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

Infección/Inflamación
materna-fetal-placentaria
resultados adversos

Virulencia bacteriana



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

Extensión
coriodecidual
IMCA

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