



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

COLONIZACIÓN VAGINAL EN GESTANTES CON RIESGO PARA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANA Y/O PARTO PRETÉRMINO. SERVICIO
AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”
(Modalidad: tesis de Grado)

TAINUBY DEL VALLE HERRERA LÓPEZ Y FRANK ALEXANDER CAMPO ACUÑA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, ENERO 2017

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
AGRADECIMIENTO	iii
LISTA DE TABLAS	iv
RESUMEN	vi
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA.....	8
Población y Muestra.....	8
Normas de bioética.....	8
Recolección de datos clínico-epidemiológicos	8
Toma de muestras de secreción vaginal y fondo de saco.....	9
Procesamiento de las muestras vaginal y fondo de saco.....	9
Medición de pH	9
Test de aminas	10
Examen directo fresco	10
Examen directo fijado.....	10
Estudio bacteriológico.....	11
Crecimiento e identificación de colonias	11
Criterios de Amsel y Nugent para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.....	12
Identificación bioquímica.....	13
Pruebas bioquímicas para identificación de Bacilos Gram Negativos.....	13
Prueba de la oxidasa	13
Fermentación de azúcares	13

Prueba de motilidad	14
Descarboxilación de la ornitina	14
Producción de indol	15
Hidrólisis de la urea	15
Vía de utilización de la glucosa	15
Pruebas bioquímicas para identificación de Cocos Gram Positivos	16
Prueba de la catalasa	16
Fermentación de manitol	16
Producción de coagulasa.....	16
Presencia de desoxirribonucleasa	17
Crecimiento en agar bilis esculina	17
Prueba de tolerancia a la sal.....	18
Susceptibilidad a la bacitracina y trimetoprim/sulfametoxazol	18
Pruebas bioquímicas para la identificación de <i>Neisseria</i> spp.....	19
Prueba de la oxidasa	19
Identificación bioquímica automatizada mediante VITEK2	19
Análisis estadístico.....	20
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXOS	58
HOJAS DE METADATOS	65

DEDICATORIA

A

Dios todopoderoso, por haber iluminado mis pasos en el camino, dándome las fuerzas, sabiduría y la fe para superar cada una de las pruebas presentadas, buscando alcanzar este sueño.

Mis padres, el mejor regalo que Dios me dio, Delmira López y Jesús Herrera, a quienes le debo todo lo que soy, ya que con su esfuerzo y amor ayudaron a culminar una etapa en mi vida para lograr hacerme profesional, además, por apoyarme y enseñarme siempre que todo sacrificio tiene recompensa.

Mi amor, Cesar Pico, por ser siempre un apoyo incondicional, por darme ánimos cuándo más lo necesitaba y por enseñarme que cada amanecer es un regalo y el ayer un aprendizaje. Te amo.

Mi princesa Tatiana Pico, que día a día alegra mis días, me enseñaste a ser una mujer más fuerte, para ti también va este esfuerzo. Te amo hija.

Mis hermanos Luis López, Carmen López y Jesús Herrera, por darme una mano cuando lo necesitaba.

Mis sobrinos y cuñados, por cada momento compartido y el apoyo que me brindaron durante el transcurso de este largo camino.

Mis amigos Frank Campo, Mayerling González, Sorelina Padilla, compañeros de largos desvelos, frustraciones, tristezas, pero sobre todo alegrías.

Mis compañeros de trabajo, Iraivis Caspe, Ana Cedeño, Roselys Gómez, Eranilde Suárez, por cada palabra de aliento y por cada sabio consejo.

Tainuby Del Valle Herrera López

DEDICATORIA

A

Dios, la virgen del valle, y los Santos Orishas, por haberme dado, ante todo, salud, la fuerza y las ganas para cumplir con este paso tan grande.

Mis padres, Candelario Campo y Dorys Acuña, sin duda alguna ustedes son el pilar fundamental de este logro, son mi orgullo, mi ejemplo y mi felicidad. Gracias a ustedes soy quien soy, los amo.

Mis hermanos, José Antonio y Nairobys Carolina, que siempre han visto mis buenos y malos momentos a lo largo de esta carrera. Para ustedes dedico esta meta, los amo.

Mi amigo, compañero Jose Ciliberto, gracias por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida sino en todo momento, brindándome tus sabios consejos y lo mejor para mí persona.

¡A todos y cada uno, los aprecio mucho!

Frank Alexander Campo Acuña

AGRADECIMIENTO

A

Dios por todo lo que ha hecho en mi vida y por darme las fuerzas para continuar en este camino.

Mis padres, por ser pilares fundamentales de este logro.

Mi esposo Cesar Pico y mi hija Tatiana Pico, gracias por estar ahí, en cada momento dándome ánimos.

Mi asesora Profa. Elsa Salazar, por su dedicación, orientación y disponibilidad durante la realización de esta investigación.

Lcda. Anitza Narváez por habernos permitido realizar el trabajo experimental en las instalaciones del Laboratorio Clínico Bacteriológico BACTERIOLAC. C.A, agradecida con usted.

Lcda. Luz Mujica, por compartir sus conocimientos, ayuda, y por el tiempo brindado durante el transcurso de esta investigación, sin su ayuda no hubiera sido posible, mil gracias.

Todos los profesores que tuve en el transcurso de toda mi carrera, por haberme transmitido todos sus conocimientos indispensables para mi formación como profesional.

Tainuby Del Valle Herrera López

AGRADECIMIENTO

A

Dios porque siempre me he encomendado a ti y nunca me has abandonado.

Mis Abuelos, Cilia Ravelo, Francisco Acuña, Juan Márquez y Cenovia Campo, sus consejos y experiencias fueron su forma de educarme, gracias por todo.

Mis padres, Candelario y Doris, nunca podré expresar con palabras lo que me han dado y la importancia que tienen para mí. Su amor y su sacrificio es algo por lo que siempre le estaré agradecido. Papi, Mami, este es su logro, hoy y siempre doy gracias a Dios por tenerlos.

Mi profesora asesora Dra. Elsa Zuleima Salazar de Vegas, el resultado de mi tesis ha sido espectacular, mejor de lo que esperaba, gran parte del desarrollo de este excelente trabajo se lo debo a usted. Que Dios la Bendiga.

Lcda Luz Mujica, por su tiempo y dedicación, dado de manera incondicional y cordial.

Lcda. Anitza Narváez por habernos permitido realizar el trabajo experimental en las instalaciones del Laboratorio Clínico Bacteriológico BACTERIOLAC. C.A, agradecido con usted.

Mi equipo de trabajo el grupo del Laboratorio Clínico Bacteriológico GENESIS, C.A, por abrirme las puertas de este Laboratorio, la ayuda prestada, permitir desarrollar las destrezas aprendidas y mis conocimientos.

¡Todos y cada uno, los aprecio mucho!

Frank Alexander Campo Acuña

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características del flujo vaginal de las gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.	22
Tabla 2. Presencia de vaginosis bacteriana categorizada por los criterios de Amsel y Nugent, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.	24
Tabla 3. Crecimiento microbiano de la muestra vaginal y fondo de saco en agar sangre base Columbia con y sin antibióticos, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.	25
Tabla 4. Distribución de microorganismos según su morfología en el Gram y la cantidad de crecimiento en los cultivos, obtenidos del flujo vaginal de las gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.	26
Tabla 5. Frecuencia de microorganismos identificados en cultivos de flujo vaginal y fondo de saco de gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio- noviembre, 2015.	27
Tabla 6. Diagnóstico clínico presuntivo en gestantes con riesgo de ruptura prematura de y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio - noviembre, 2015.	30
Tabla 7. Distribución de los microorganismos identificados, según el diagnóstico clínico presuntivo, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.	32
Tabla 8. Distribución de microorganismos aislado de acuerdo a la estratificación social, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino,	

atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”.
Cumaná, estado Sucre. Junio – noviembre, 2015. 43

RESUMEN

Con el propósito de analizar la flora microbiana vaginal en gestantes entre 28 a 34 semanas, con riesgo de ruptura prematura de membranas (RPM) y/o parto pretérmino, atendidas en la consulta de alto riesgo y en la emergencia de sala de parto del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, se les tomó muestras de secreción vaginal y fondo de saco a 92 gestantes seleccionadas, en el periodo comprendido de julio a noviembre de 2015. A cada una de las muestras de fondo de saco se le realizó medición de pH, test de aminas, examen directo en fresco, examen directo fijado (tinción de Gram) y estudio bacteriológico. Se aplicaron los criterios de Amsel y Nugent para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB). El flujo vaginal se encontró en todas las embarazadas examinadas (92/100%). Se detectaron 19 casos de VB (21,00%) según los criterios de Amsel; y 5 (5,00%) de acuerdo a los criterios de Nugent, con 9 casos en estado intermedio (10,00%). Se determinó un total de 96 aislados microbianos (63 patógenos y 33 colonizadores). La frecuencia de aislados colonizadores encontrados fue: *Lactobacillus* spp. (11), *Candida* spp (12), *Mobiluncus* spp. (3), *Enterococcus faecalis* (3), *Enterococcus faecium* (1), *Staphylococcus* coagulasa negativa (1). La frecuencia de aislados patógenos fue: *Lactobacillus* spp. (40), *Candida* spp (4), *Trichomonas vaginalis* (4), *Escherichia coli* (3), *Gardnerella vaginalis* (3), *Proteus mirabilis* (3), *Mobiluncus* spp. (2), *Neisseria gonorrhoeae* (2), *Streptococcus anginosus* (1), *Streptococcus alactolyticus* (1), *Streptococcus mitis/S. oralis* (1) y *Kocuria rosea* (1). Del total de las gestantes, 56 tuvieron diagnóstico clínico de vulvovaginitis micótica, confirmándose microbiológicamente solo 9 casos. Los estratos socioeconómicos de las gestantes con mayor frecuencia de colonizaciones microbianas fueron el IV (53) y el V (20). Con base en estos hallazgos, se concluye que se logró observar alteraciones microbianas de la flora vaginal compatibles con vaginosis citolítica (VC), vulvovaginitis micótica, tricomoniasis, vaginosis bacteriana (VB), así como la detección de microorganismos patógenos, causantes de vaginitis aeróbica (VA), los cuales implican riesgo de RPM y/o parto pretérmino en las gestantes evaluadas; del mismo modo, en un importante número de las gestantes estudiadas, el análisis microbiológico no coincidió con el diagnóstico clínico presuntivo, sugiriéndose, por ello, la realización del estudio microbiológico de la secreción vaginal y fondo de saco durante el último trimestre del control prenatal.

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) es definida como la fractura espontánea de membranas ovulares, después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto. Se denomina RPM pretérmino cuando ésta ocurre antes de la semana 37 de gestación. La RPM se presenta en una frecuencia del 10,00% de todos los embarazos y en un 20,00% de partos pretérmino (PPT) (Fabián, 2009). El PPT se refiere aquel que sucede después de la semana 22 y antes de las 37 semanas o 259 días de gestación (Palencia, 2011; González, 2012).

En el mecanismo de la RPM, a diferencia de las que se rompen intraparto, tienen en el sitio de contacto con el cérvix un defecto focal llamado “zona de morfología alterada” (ZMA), caracterizada por marcado edema, alteración del tejido conjuntivo, adelgazamiento de la capa de trofoblastos, adelgazamiento o ausencia de la decidua y apoptosis aumentada, asociado con una disminución importante en la densidad de los colágenos tipo I, III y V. Por lo anterior, cuando la presión intrauterina aumenta y ejerce presión sobre esta zona, se produce la ruptura de las membranas. Estudios preliminares sugieren que los cambios en la ZMA, junto con una disminución marcada de la elasticidad, secundaria a la disminución de los niveles de colágeno, son más evidentes en los casos de RPM pretérmino (Santolaya *et al.*, 2007).

Las teorías implicadas en el mecanismo de la RPM más aceptadas son: sobredistensión mecánica en la RPM a término e infección en la RPM pretérmino, por activación de las metaloproteinasas que producen pérdida de contacto de las células de la matriz e inducen un mecanismo autocrino-paracrino a través de citoquinas inflamatorias (Parry y Strauss, 1998; Fortunato y Menon, 2001).

El sangrado vaginal es el principal indicador de riesgo de RPM. Si el sangrado vaginal ocurre durante el primer trimestre, el riesgo de RPM se incrementa en dos veces; si se presenta durante el segundo o el tercer trimestre, se aumenta en cuatro y seis veces,

respectivamente (Santolaya *et al.*, 2007). La RPM puede traer como consecuencia: PPT, infección, abrupción de placenta, muerte fetal, secuelas por oligohidramnios y muerte materna (Santolaya *et al.*, 2007; Kenyon *et al.*, 2008).

Son varios los factores de riesgo que se han implicado en la etiología de la RPM, dentro de los que se mencionan: aumento del volumen intrauterino (polihidramnios), embarazos múltiples, metrorragia del segundo y tercer trimestre, PPT previo, hemorragia subcoriónica, bajo peso materno, embarazo gemelar, malformaciones y tumores uterinos, embarazo con dispositivo intrauterino (DIU), coito, amniocentesis, RPM previas, estrato socioeconómico bajo (nutrición inadecuada), anomalías estructurales bioquímicas (síndrome de Ehlers-Danlos), trauma materno, abuso de sustancias, incluyendo tabaquismo, patología del cuello uterino y causas infecciosas (amnionitis, cervicitis, vaginitis y vaginosis). La infección es la causa más analizada porque se le responsabiliza de la mayor parte de los PPT con y sin antecedentes de RPM (Schoonmaker *et al.*, 1989; Harger *et al.*, 1990; McGregor *et al.*, 1990; Gómez y Romero, 1997; Mercer, 2003; Rivera *et al.*, 2004; Shim *et al.*, 2004).

La microbiota o el microbioma del tracto genital inferior femenino se divide en transitoria y residente. La mayor parte de la microbiota transitoria (*Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Trichomonas* spp, entre otras) proviene de fuentes exógenas, como la uretra o el ano. La microbiota residente, consiste predominantemente de *Lactobacillus* spp, microorganismos que se consideran, en general, como una línea fundamental de defensa contra patógenos potenciales. También se reportan dentro del microbioma vaginal especies de *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, especies de *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus* y *Eubacterium*, así como otros géneros bacterianos: *Atopobium vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia* y *Mycoplasma*, existiendo variaciones del mismo por razones étnicas y la etapa de desarrollo humano (Rein, 1997; Witkin y Ledger, 2012).

La relación simbiótica entre lactobacilos/hospedero es regulada por las hormonas

femeninas que estimulan a los epitelios para la producción de glucógeno, el cual, metabolizado a nivel vaginal, da lugar a ácido láctico, un responsable importante de mantener ácido el pH en el epitelio vaginal (<4,50). La microbiota vaginal, en resumen, se caracteriza por la producción de ácido láctico, la disminución del pH, la producción de H₂O₂, bacteriocinas, así como de la liberación de bacteriófagos. Influye también en otras funciones inmunes, lo cual potencia la capacidad de estas células para reconocer y responder ante la presencia de patógenos potenciales. Algunos lactobacilos se pueden identificar en el exocérvix, mientras que, el endocérvix y útero se consideran como nichos estériles (Petrova *et al.*, 2013).

La RPM por causas infecciosas ocurre cuando los gérmenes del canal genital colonizan las cubiertas a través del cérvix, dando lugar a fenómenos inflamatorios locales (infiltración leucocitaria, síntesis de proteasas, colagenasas, entre otros) que pueden determinar un aumento de su fragilidad y provocar su rotura. Los gérmenes responsables de estas infecciones se pueden encontrar en el canal del parto, donde llegan desde el recto (verdadero reservorio de las bacterias de transmisión vertical perinatal) o desde la sangre y las secreciones genitales maternas. En la mayoría de las ocasiones, la presencia del germen en el canal del parto no provoca lesiones ni sintomatología clínica en las embarazadas, que anuncie el riesgo de fractura al que van a estar sometidas las membranas y, en consecuencia, la salud del feto/recién nacido (Salcedo, 2014).

En las últimas dos décadas, se hallado que predominan como agentes etiológicos de infecciones vaginales durante el embarazo las bacterias Gram positivas (*Streptococcus* beta-hemolítico del grupo B (SGB), también conocido como *Streptococcus agalactiae*, y *Enterococcus* spp.), y dentro de las especies Gram negativas se encuentra con mayor frecuencia *Escherichia coli*. El verdadero reservorio de las bacterias que colonizan el canal genital es el recto, a partir del cual alcanzan las mucosas del tracto genital. La trascendencia de la colonización no estriba solo en que son capaces de transmitirse verticalmente al feto y/o recién nacido, sino que también son capaces de provocar complicaciones infecciosas en la madre (endometritis y sepsis postparto) y

complicaciones evolutivas durante el embarazo (corioamnionitis, rotura de las membranas ovulares y amenaza de PPT). Algunos autores consideran que la colonización con SGB no es un riesgo para RPM, pero sí para un resultado adverso en el neonato (Santolaya *et al.*, 2007; Salcedo, 2014).

Por otra parte, Perea (2010) plantea que el aparato genital femenino, grávido o no, también puede verse afectado por las denominadas vaginosis bacteriana (VB) o por vaginitis. En la VB, la ausencia clínica de reacción inflamatoria impide clasificarlo como una vaginitis, pero la presencia de gérmenes obliga a catalogarlo como una infección. Por lo tanto, la VB es definida como un síndrome infeccioso en la que se produce una alteración de la flora vaginal, donde la flora bacteriana normal, constituida por bacilos Gram positivos (*Lactobacillus* spp.), se halla sustituida por cocobacilos Gram negativos (*Gardnerella vaginalis*) y especies aerobias o aerotolerantes (*Bacteriodes* spp., *Peptococcus* spp. y *Mobiluncus* spp.). En mujeres sin VB, *G. vaginalis* se encuentra en concentraciones menores a 10^4 unidades formadoras de colonias/ml, considerándose parte de la flora normal (Amsel *et al.*, 1983; Hill, 1993; Castellanos *et al.*, 2001; Perea, 2010).

En cuanto a la asociación entre VB y RPM, se considera que ésta no es clara, mientras algunos estudios sugieren que la colonización por *G. vaginalis* entre las semanas 8 y 17 de gestación, aumenta 7 veces el riesgo de RPM y que el tratamiento para VB en pacientes con antecedente de PPT puede reducir el riesgo de RPM hasta un 84,00%, otros no han encontrado asociación (Kurki *et al.*, 1992; Mercer *et al.*, 2000). En este mismo sentido, Azargoon y Darvishzadeh (2006) establecen que la RPM ha demostrado una asociación significativa con la VB y con un pH vaginal $>5,00$ (razón de oportunidades: 2,34; intervalo de confianza al 95,00%: 1,07- 4,99).

Por otro lado, se encuentra la vaginitis, que es la inflamación de la mucosa vaginal y obedece a diversas etiologías, como las ocurridas por causas no infecciosas (cuerpos extraños, jabones, espermicidas, óvulos, entre otros), y las ocasionadas por agentes

infecciosos, siendo más frecuentes las producidas por *Trichomonas vaginalis* (tricomoniasis) y por *Candida* spp. (vaginitis candidiásica o vulvovaginitis micótica). Con respecto a la tricomoniasis, se ha informado que no hay una relación clara con RPM; sin embargo, algunos han reportado una probabilidad de 1,42% de RPM en pacientes con cultivo positivo para *T. vaginalis* (Santolaya *et al.*, 2007). En la tricomoniasis, la infección puede ser asintomática hasta el 25,00% de las mujeres (Azzam *et al.*, 2002).

Se ha encontrado que en las pacientes con antecedentes de RPM y trabajo de PPT, la incidencia de infección ovular aumenta, y entre ellas se ha identificado la presencia de *Candida* spp en el cultivo (Romero *et al.*, 1988). Destaca el hecho que, sólo el 12,50% de las pacientes con cultivos de líquido amniótico positivo para *Candida* spp, desarrolla signos clínicos de corioamnionitis (Romero *et al.*, 1989). La invasión por este hongo puede traer como consecuencia infección congénita neonatal, la cual puede producir prematuridad y muerte en el feto. La gravedad de esta infección depende, principalmente, de la edad gestacional (Chen *et al.*, 2006).

Otra afección vaginal de origen microbiano es la vaginosis citolítica (VC), en la cual se produce un sobrecrecimiento de bacilos Gram positivos (*Lactobacillus* spp.), en detrimento o ausencia de *G. vaginalis* y especies anaerobias, en presencia de un pH muy ácido, entre otras características clínicas que difieren de la VB. Esta patología es poco conocida dado que son escasos los estudios sobre su fisiopatología y prevalencia, posiblemente debido a que presenta un cuadro clínico indistinguible de la vulvovaginitis micótica, pudiendo pasar desapercibida; sin embargo, la realización de la evaluación microbiológica permite diferenciarlas por la gran cantidad de bacilos Gram positivos activos que dañan las células epiteliales debido a la acidez extrema y bajo pH (Donder *et al.*, 2002; González *et al.*, 2006; Guevara *et al.*, 2011). Esta afección suele ser diagnosticada y tratada de forma incorrecta, ocasionando que las pacientes acudan repetidamente a su médico con un cuadro clínico recidivante de difícil manejo que constituye un verdadero problema, tanto para las pacientes como para el clínico (Guevara *et al.*, 2011).

En el diagnóstico de la VC se requiere tener presente el antecedente de un cuadro clínico semejante a la vulvovaginitis micótica, las fallas repetidas del tratamiento antifúngico y el examen microscópico de la secreción vaginal, en el cual se observa un abundante número de lactobacilos, pocos o ningún leucocito, evidencia de citólisis de células epiteliales, resultando sus bordes pobremente definidos y sus núcleos libres, fragmentados y claros, y ausencia de los patógenos asociados a VB, *Trichomonas* spp. o *Candida* spp (Cerikcioglu *et al.*, 2004; French *et al.*, 2004; Donders, 2007; Suresh *et al.*, 2009; Ricci *et al.*, 2010).

En el examen microscópico de la muestra vaginal se observa que los lactobacilos habitualmente se ubican adheridos a los bordes fragmentados de las células epiteliales, semejándose a las células claves de VB, por lo que se les da el nombre de falsas células claves. El pH vaginal puede estar entre 3,5 y 4,5 y la realización del test de aroma o de aminas que resulta negativo en la VC, lo que implica un factor importante para descartar VB (Paavonen, 1995; Cerikcioglu *et al.*, 2004; Edwards, 2004; Suresh *et al.*, 2009; Ricci *et al.*, 2010).

Tradicionalmente, el diagnóstico de vulvovaginitis candidiásica se ha realizado clínicamente sin confirmación del laboratorio, o algunas veces sólo se solicita el examen microscópico directo, el cual permite obtener información respecto a la presencia de hongos y su abundancia; la observación directa de levaduras en muestras vaginales y de cérvix tiene un valor cuestionable, pues pueden ser parte de la flora comensal; sin embargo, la presencia de leucocitos polimorfonucleares es un signo sugestivo de infección. La tinción de Gram mejora bastante la observación en fresco, puede distinguirse más fácilmente las células levaduriformes como Gram positivas y con su típica forma ovoide, así como la formación de blastoconidias, y pseudohifas para hongos (Llovera y Perurena, 2004).

En un estudio realizado en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), por Arnawid (2008), se observó que la RPM resultó

ser el factor de riesgo más asociado a sepsis neonatal. El 74,29% de los neonatos con hemocultivo positivo presentaron RPM, indicándose que en el SAHUAPA, los recién nacidos con RPM mayor de 12 horas son más propensos a padecer de sepsis.

La RPM se ha encontrado asociada con, aproximadamente, el 30,00-40,00% de los PPT, por esta razón podría considerarse como el problema obstétrico de la actualidad, debido a que está reportado que el 85,00% de la morbimortalidad fetal es resultado de la prematuridad (Cortés, 2005; Wilkes y Galan, 2005). Asimismo, las manifestaciones clínicas de la VB, la tricomoniasis y candidiasis son bastante similares y carecen de signos o síntomas patognomónicos, razón por la cual, el diagnóstico basado, exclusivamente, en el examen clínico tiene muchas causas de error, por lo que, el abordaje correcto de estas infecciones debe basarse en un examen clínico y la determinación del agente causal mediante el estudio microbiológico (Vázquez y Sobel, 2002; Costa *et al.*, 2003).

Debido a que en la emergencia de sala de parto del SAHUAPA se atiende un promedio de 30 mujeres por día, de las cuales, aproximadamente, 15 llegan con signos y/o síntomas clínicos de RPM ó trabajo de PPT, aunado a que el tratamiento de estas pacientes se ha basado en función de la clínica de la paciente y a un diagnóstico presuntivo de vaginitis micótica, esto es un hecho incorrecto, ya que las manifestaciones clínicas vaginales pueden tener una etiología bacteriana diversa e incluso, en algunas pacientes, puede tener un curso asintomático, con sus consecuentes riesgos, en este estudio se consideró necesario evaluar la flora microbiana vaginal en gestantes entre 28 a 34 semanas, con factores de riesgo clínico-epidemiológicos de RPM y/o trabajo de PPT, atendidas en el SAHUAPA, Cumaná, estado Sucre. Todo ello, con el propósito de instaurar un tratamiento oportuno y eficaz que ayude a disminuir el número de infecciones obstétricas en el último trimestre del embarazo y periodo puerperal, y el número de neonatos patológicos por prematuridad y/o infecciones periparto ingresados al área de retén, lo que favorecerá la menor estancia hospitalaria, tanto materna como neonatal.

METODOLOGÍA

Población y Muestra

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, donde la población estuvo representada por 900 gestantes que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico (ARO) y a la emergencia de sala de partos del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, en el periodo comprendido de julio a noviembre de 2015. Del total de pacientes atendidas, 108 presentaron entre 28 a 34 semanas de gestación con factores de riesgo clínico-epidemiológicos de RPM y/o trabajo de PPT.

Normas de bioética

En esta investigación, se acataron los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, según los cuales se debe respetar al derecho de cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal, su intimidad, integridad física y mental. Al respecto, el grupo de embarazadas a analizar recibió información acerca de los objetivos planteados y los métodos utilizados en esta investigación (anexo 1) (Asociación Médica Mundial, 2014). Una vez firmado el consentimiento informado, se procedió a la recolección de datos clínico-epidemiológicos y a la toma de muestra por parte de un médico calificado. Los datos clínicos epidemiológicos y de laboratorio se consideraron confidenciales.

Recolección de datos clínico-epidemiológicos

Para la recolección de datos, a cada paciente se le realizó una encuesta clínico-epidemiológica, previamente enumerada, constituida por lo siguiente: datos generales de identificación (nombres y apellidos, edad, dirección, fecha y lugar de nacimiento, entre otros) y antecedentes clínicos (fecha de última menstruación, motivo de consulta, antecedentes personales y gineco-obstétricos, grado de instrucción materna, estado civil, número de parejas sexuales, entre otros); dicha aplicación se hizo a través de una entrevista directa (anexo 2); también, se aplicó una encuesta socioeconómica para hacer la estratificación social de las pacientes por el método de Graffar modificado por Méndez-

Castellano (anexo 3).

Toma de muestras de secreción vaginal y fondo de saco

Las muestras de secreción vaginal (VAG) y fondo de saco (FS) las tomó un médico especializado de la consulta de alto riesgo obstétrico (ARO) y de la emergencia de sala de partos del SAHUAPA, Cumaná, estado Sucre. Inicialmente, se examinó las características del flujo vaginal. Con hisopos estériles se tomaron seis muestras (una VAG y cinco de FS). Para la toma de muestra VAG se colocó a la paciente en posición ginecológica y, sin uso de espéculo, se introdujo y se frotó un hisopo estéril en el tercio inferior de la vagina, este hisopo se colocó en el medio de transporte Stuart, posteriormente, la muestra se sembró en agar sangre base Columbia (Díaz *et al.*, 2002; Cortés, 2005).

Luego, con uso de espéculo, se introdujeron y rotaron de manera secuencial, cinco hisopos en FS, los cuales se utilizaron para realizar: medición de pH, test de aminas, examen directo fresco, examen directo fijado (tinción de Gram) y estudio bacteriológico, este último hisopo se colocó en un medio de transporte compuesto por triptona, glucosa, glicerol y leche descremada (STGG), y examen directo fresco (el hisopo destinado para tal fin se colocó en un tubo con 1,00 ml de solución salina fisiológica estéril) (González *et al.*, 2006). Las muestras recolectadas para estudio microbiológico se transportaron hasta las instalaciones del laboratorio clínico privado BACTERIOLAB CA, Cumaná, estado Sucre, donde se procesaron.

Procesamiento de las muestras vaginal y fondo de saco

Medición de pH

La medición del pH del flujo vaginal se efectuó utilizando una tira reactiva de pH con una escala cromática de 1 a 14. El flujo vaginal del hisopo se mezcló directamente con la tira reactiva de pH. El pH vaginal normal se encuentra entre el rango de 3,60-4,50, mientras que, en las pacientes que tienen VB es superior a 4,50 (por lo general es de 5,00 a 6,00) (Kimberlin y Andrews, 1998; Sánchez *et al.*, 2007; Thulkar *et al.*, 2010).

Test de aminos

Las aminos (trimetilamina, putrescina y cadaverina) se desaminan como producto de su metabolismo, al incrementar la flora vaginal mixta (*G. vaginalis* y anaerobios). Procedimiento: se le agregaron unas gotas de KOH al 10,00% al hisopo con la muestra de secreción de FS. La alcalinización del medio y la liberación de ácidos grasos produjeron el desprendimiento de un olor característico a pescado que indicó la positividad de la prueba, este olor es indicativo de VB, también el olor de amina puede encontrarse en mujeres con trichomoniasis. En el caso de una infección por candidiasis esta prueba es negativa (Kimberlin y Andrews, 1998; Sánchez *et al.*, 2007).

Examen directo fresco

El hisopo que fue colocado en el tubo con 1,00 ml de solución salina fisiológica estéril se escurrió por las paredes del tubo y se descartó. Después, el tubo se centrifugó a 3 000 rpm durante 5 minutos, una vez transcurrido ese tiempo se descartó el sobrenadante y se sirvió el sedimento en una lámina portaobjeto y se le colocó una laminilla para realizar el examen directo al microscopio. Para observar *Trichomonas* o levaduras en gemación y pseudohifas, se localizó el campo con el objetivo de 10X, y para la observación de organismos relacionados con VB, como células indicadoras o claves, leucocitos, morfotipos de los lactobacilos y otras bacterias en el medio, se ubicó el campo en el objetivo de 40X. Las células indicadoras o claves son células epiteliales escamosas con bacterias adheridas a su superficie en forma de mosaico. Los hallazgos microscópicos típicos permiten diferenciar las secreciones normales de aquellas patológicas (Rodríguez *et al.*, 1996; Caballero *et al.*, 2000; Vidal y Ugarte, 2010).

Examen directo fijado

El tercer hisopo con muestra de FS se frotó en una lámina portaobjeto, la cual se fijó con calor y luego coloreada en el laboratorio mediante la tinción de Gram, técnica que permitió observar microscópicamente leucocitos polimorfonucleares, células clave, células levaduriformes y morfología bacteriana (McClelland, 2001; Llovera y Perurena, 2004). La coloración de Gram se basa en que las bacterias Gram positivas y Gram

negativas se tiñen de forma distinta debido a las diferencias constitutivas en la estructura de su pared celular. El procedimiento de la tinción de Gram consistió en fijar el frotis con calor, teñirlo 1 minuto con cristal violeta, luego lavarlo con agua, cubrirlo con solución yodada durante 1 minuto y lavarlo de nuevo con agua, seguidamente se decoloró con una mezcla de alcohol etílico/acetona, posteriormente, se lavó, se escurrió y cubrió con safranina (color de contraste) durante 1 minuto, luego se lavó y secó. Se observó al microscopio la diferencia tintorial de las bacterias: las células color violeta se describieron como Gram positivas y las células color rojo como Gram negativas (Huccker y Coon, 1923; McClelland, 2001).

Estudio bacteriológico

Crecimiento e identificación de colonias

Se tomaron cuatro placas con agar sangre base Columbia, dos de las cuales contenían una combinación de los antibióticos gentamicina (8,00 µg/ml) y ácido nalidíxico (15,00 µg/ml), por placa, luego, se rotularon dos placas como VAG y dos como FS, una con y la otra sin antibióticos, respectivamente, y se realizó la siembra de cada muestra en ambas placas, con los hisopos contenidos en los medios de transporte Stuart y STGG, respectivamente; luego, se incubó cada placa entre 35°C y 37°C, en atmósfera de CO₂, durante 24 a 48 horas, según la metodología descrita por Díaz *et al.* (2002), con modificaciones. Adicionalmente se sembró una placa de agar Thayer-Martin modificado (ATM) para investigar la presencia de *Neisseria gonorrhoeae*, la cual se incubó en microaerofilia como se describió anteriormente para el agar sangre, además se sembró una placa con agar Mac Conkey (AMC) para la búsqueda de bacilos Gram negativos (BGN), ésta se incubó en aerobiosis a 37°C por 24 horas. Posteriormente, se observó el crecimiento en las placas y se valoraron las colonias, tomando en cuenta las características de tamaño, forma, color y hemólisis (Koneman *et al.*, 2008). Cuando el microorganismo presentó crecimiento escaso (creció en el primer y segundo cuadrante), fue clasificado como colonizador; mientras que, cuando se observó crecimiento de moderado a abundante (creció en el tercer y cuarto cuadrante), fue descrito como patógeno (Lovesio, 2008). A las colonias bacterianas de los cultivos se les realizó una tinción de Gram para verificar su morfología.

Con el objetivo de favorecer el crecimiento de microorganismos de crecimiento más lento, la placa de cultivo con agar sangre base Columbia se volvió a incubar y se examinó nuevamente a las 48 y 72 horas. Si en el transcurso de las 72 horas se observó algún crecimiento de colonias β -hemolíticas, con morfología de cocos Gram positivos, catalasa negativa, las mismas se sembraron en una placa agar sangre base Columbia para investigar la presencia de SGB (Díaz *et al.*, 2002). Al crecimiento de colonias brillantes, blancas-grisáceas y convexas compatibles con *N. gonorrhoeae* en el ATM, y resultaron oxidasa positiva, se le realizó un Gram y una colonia fue sembrada en otra placa de ATM para la realización de su identificación bioquímica.

Criterios de Amsel y Nugent para el diagnóstico de vaginosis bacteriana

Para realizar el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB) según Amsel *et al.* (1983), se consideraron los criterios siguientes: pH>4,50, flujo vaginal homogéneo, fino y adherente, liberación de olor característico luego de adicionar KOH al 10,00% a la secreción vaginal, $\geq 20,00\%$ de células clave en la observación microscópica. La presencia de, al menos, tres de estos criterios, evidenciaron el diagnóstico clínico de VB.

De acuerdo con el criterio microbiológico de Nugent *et al.* (1991), para la valoración de VB se realizaron recuentos de los morfotipos correspondientes a bacilos Gram positivos (*Lactobacillus* spp.), bacilos Gram negativos pequeños (*G. vaginalis*, *Porphyromonas* spp/*Prevotella* spp.) y bacilos pequeños curvos Gram variables (*Mobiluncus* spp.). El sistema de recuento y los puntajes asignados, según el morfotipo, se muestran en el anexo 4. Este criterio permite catalogar las muestras con puntajes que oscilan entre 0 y 10, otorgándole mayor valor a un bajo recuento de bacilos Gram positivos y a un elevado recuento de bacilos pequeños Gram negativos y Gram variables. De esta manera, una muestra se diagnosticó con VB cuando el puntaje total obtenido fue igual o superior a 7; estado intermedio, cuando el puntaje total osciló entre 4 y 6, y normal al obtener un puntaje total de 0 a 3.

Identificación bioquímica

A las colonias, cuyas bacterias resultaron Gram negativas, se les realizaron las pruebas bioquímicas: oxidasa, fermentación de azúcares (agar Kligler), motilidad, producción de indol y descarboxilación de la ornitina (medio MIO), hidrólisis de la urea y rojo de metilo; mientras que, aquellas a las cuales se les observó bacterias Gram positivas al microscopio, se les realizaron las siguientes pruebas bioquímicas: catalasa, además, fermentación de manitol, coagulasa y producción de DNAsa en los casos que resultaron catalasa positiva, de lo contrario se realizaron las pruebas de crecimiento en agar bilis esculina, cloruro de sodio (NaCl 6,50%) y susceptibilidad a la bacitracina y trimetoprim/sulfametoxazol. En el caso de cultivos positivos para *Neisseria* spp., se realizaron las pruebas bioquímicas: oxidasa y oxidación de azúcares siguiendo los esquemas de identificación bioquímica descritos por Mac Faddin (2003), Grabsch *et al.* (2008), Koneman *et al.* (2008) y Forbes *et al.* (2009).

Pruebas bioquímicas para identificación de Bacilos Gram Negativos

Prueba de la oxidasa

Esta prueba se fundamentó en que las bacterias productoras de la enzima citocromooxidasa, en presencia de oxígeno, produjeron un compuesto de color intenso denominado azul de indofenol, debido a la oxidación del tetrametil parafenilendiamina. Se aplicó el siguiente procedimiento: se tomó con un palillo de madera estéril una colonia y se colocó sobre un papel filtro Wathman N° 2, previamente humedecido con el reactivo tetrametil parafenilendiamina al 1,00%. A los 10 segundos se observó si se produjo o no cambio de color. La interpretación se realizó observando un cambio de color fucsia ó púrpura del papel filtro, indicando que la prueba esta positiva, y cuando el papel permanece sin cambio de color la prueba esta negativa. Las enterobacterias se distinguen por una reacción negativa al realizar esta prueba.

Fermentación de azúcares

Según el fundamento de esta prueba, la fermentación de la glucosa y lactosa por parte de algunas bacterias produce una disminución en el pH del medio, provocando un cambio en el color del indicador rojo de fenol, con la producción de gas y la formación de ácido

sulfhídrico, a partir de las sales de hierro presentes en el medio. Para la realización de esta prueba se utilizó el medio agar Kligler solidificado en bisel, en el cual se inoculó la colonia sospechosa por punción y estrías y se dejó incubar a 37°C durante 24 horas. La interpretación se realizó de la siguiente manera: un fondo ácido (amarillo) y pico alcalino (rojo) se traduce en fermentación de glucosa y no de lactosa. Todo el medio ácido: fermentación de glucosa y lactosa. Un ennegrecimiento del mismo indicó la producción de ácido sulfhídrico y burbujas de aire en el medio la producción de gas.

Prueba de motilidad

La movilización de las bacterias se demuestra por un enturbiamiento o por crecimiento que difunde más allá de la línea de inoculación en el medio de cultivo. El resultado positivo es evidenciado por la presencia de turbidez o crecimiento más allá de la línea de siembra; mientras que, el resultado negativo es indicado por crecimiento solamente en la línea de siembra de medio utilizado. Esta prueba se realizó utilizando un medio motilidad, indol y descarboxilación de la ornitina (MIO). Este medio es semisólido, altamente nutritivo debido a la presencia de extracto de levadura, peptona y tripteína. La dextrosa es el hidrato de carbono fermentable, la ornitina es el sustrato para la detección de la enzima ornitina descarboxilasa, el púrpura de bromocresol es el indicador de pH. Además, la tripteína aporta grandes cantidades de triptofano, sustrato de la enzima triptofanasa, para la realización de la prueba del indol.

Descarboxilación de la ornitina

El fundamento de esta prueba se basa en la fermentación de la dextrosa presente en el medio MIO, la cual reduce el pH produciendo una condición ácida y originando que el indicador de pH púrpura de bromocresol cambie a amarillo. La presencia de acidez, otorga condiciones óptimas para que se induzca la producción de la enzima ornitina descarboxilasa, la cual descarboxila la ornitina presente. Por descarboxilación, se alcaliniza el medio, con el consecuente viraje del indicador hacia el color púrpura. El resultado positivo se presenta como la formación de un color púrpura, observándose como

resultado negativo un color amarillo. A veces se puede desarrollar un color violáceo en la superficie del medio.

Producción de indol

Éste es producido a partir del triptófano presente en la tripteína del medio MIO, por los microorganismos que contienen la enzima triptofanasa. El desarrollo de un color rojo luego de agregar unas gotas de reactivo de Kovac's o de Erlich, indica un resultado positivo. Esta prueba se realiza una vez que se ha determinado la movilidad y la prueba de ornitina. El resultado positivo se presentó por la formación de color rojo al agregar el reactivo revelador. El resultado negativo se evidencia porque el color del reactivo revelador permanece incoloro-amarillento. Por la composición del medio de cultivo MIO, fue posible detectar las 3 reacciones en un mismo tubo una vez que se inoculó la cepa bacteriana mediante punción y se incubó a 37°C durante 24 horas.

Hidrólisis de la urea

Este ensayo se basa en que la enzima ureasa degrada la urea con producción de amoníaco y carbonato de amonio. Se procedió a inocular el caldo de agua peptonada con una colonia de un cultivo puro del microorganismo aislado, se incubó a 37°C durante 24 horas. Una reacción positiva se evidenció con la formación de un color rojo en el medio, indicando la alcalinización e hidrólisis de la urea.

Vía de utilización de la glucosa

Esta prueba permite conocer si el microorganismo tiene la capacidad de producir y mantener estables los productos ácidos de la fermentación ácido mixta de la glucosa (ácido acético, fórmico, láctico y succínico), y vencer la capacidad amortiguadora del sistema, es decir, estas pruebas permiten determinar si la bacteria utiliza la vía de los ácidos mixtos para degradar la glucosa presente en el medio. Se utilizó el medio de cultivo caldo rojo de metilo (RM), el cual contiene peptona, glucosa, fosfato ácido de potasio (K_2HPO_4) y agua destilada. El RM es el indicador de pH utilizado para determinar la concentración de iones hidrógeno después de la fermentación de la

glucosa. Se inoculó la cepa bacteriana en el medio RM y se incubó a 37°C, durante 48 horas. Transcurrido este tiempo, se le agregaron tres gotas del reactivo de RM. Se consideró a la prueba RM positiva al formarse un anillo de color rojo en la superficie del medio y, por el contrario, la prueba fue negativa al producirse un viraje del indicador de rojo a amarillo.

Pruebas bioquímicas para identificación de Cocos Gram Positivos

Prueba de la catalasa

Este ensayo consiste en que la enzima catalasa (peroxidasa) desdobla el peróxido de hidrógeno con liberación de agua y oxígeno con lo que origina una efervescencia. Se tomó una colonia con un palillo de madera y se colocó en la superficie de un portaobjeto estéril, que contenga una gota de peróxido de hidrógeno al 3,00%. La aparición de la efervescencia representó positividad.

Fermentación de manitol

En el agar manitol salado, el cual es un medio de cultivo selectivo que contiene una concentración elevada de sal (7,50%), manitol y rojo fenol como indicador de pH, los microorganismos como *Staphylococcus aureus*, pueden crecer en presencia de tal concentración de sal y fermentar el manitol, formando colonias rodeadas por un halo amarillo. Con un asa bacteriológica estéril se tomaron tres colonias y se sembraron en el medio, se incubó a 37°C por 24 horas, en condiciones de aerobiosis. La concentración extremadamente alta de sal presente en el medio, sólo permitió el crecimiento de microorganismos tolerantes a ellas.

Producción de coagulasa

Esta prueba permite separar *S. aureus*, que produce coagulasa, de las otras especies de *Staphylococcus* que, genéricamente, se denominan *Staphylococcus* coagulasa negativos. *S. aureus* produce una exocoagulasa o coagulasa libre que actúa mediante la activación de un factor reactante de coagulasa (CRF), formándose un complejo coagulasa-CRF, el cual reacciona con el fibrinógeno produciéndose un coágulo de fibrina. Se emulsionaron

varias colonias en un tubo con BHI, se tomó de éste 0,10 ml y se mezcló con 0,50 ml de plasma citratado de conejo, se incubó a 35°C y se chequeó la formación del coágulo a las 4 horas. Si resultó negativo, el tubo se reincubó toda la noche y se procedió a su lectura a las 18 horas. La lectura a las 4 horas es fundamental porque en alguna oportunidad puede suceder que las fibrinolisinias de *S. aureus* lisen el coágulo luego de 18 horas de incubación y, de esta manera, se produzca una prueba falsa negativa. El resultado se interpretó como positivo al observarse la formación de un coágulo total o parcial.

Presencia de desoxirribonucleasa

Esta prueba se fundamenta en que la enzima termoestable desoxirribonucleasa (DNasa) es capaz de clivar los enlaces fosfodiéster internos de la molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA, del inglés: *deoxyribonucleic acid*). Se inoculó varias colonias en un medio de DNasa, el cual contiene el colorante metacromático azul de toluidina O, se incubó a 37°C durante 24 horas. La prueba se consideró positiva al observar la formación de un halo de color azul claro o rosado alrededor del inóculo, lo que indicó la hidrólisis de ADN. Una prueba ADNasa positiva permitió la identificación de la especie *S. aureus* y el ensayo negativo señala la presencia de especies *Staphylococcus*.

Crecimiento en agar bilis esculina

Este ensayo fue utilizado para el aislamiento e identificación presuntiva de *Enterococcus* spp. Se fundamenta en que *Enterococcus* spp. crece rápidamente en el agar bilis esculina e hidrolizan la esculina, que en presencia de iones hierro forman un compuesto de color verde oliva hasta negro. La bilis de buey inhibe el desarrollo de la flora acompañante. El agar es el agente solidificante. Se empleó un medio de cultivo nutritivo con presencia de extracto de carne y peptona de carne que aportan nutrientes para el desarrollo microbiano. Durante el procesamiento se inoculó directamente una colonia de interés, en una placa con el agar respectivo, y ésta se incubó en aerobiosis, a 35-37°C por 24 horas. El oscurecimiento o ennegrecimiento del medio de cultivo indicó la positividad de la prueba, la ausencia de ese oscurecimiento representó la negatividad de la misma.

Prueba de tolerancia a la sal

Esta prueba se basa en la capacidad que tienen algunas bacterias de desarrollarse en presencia de cloruro de sodio (NaCl al 6,50%). Es una prueba utilizada para la diferenciación entre *Streptococcus* del grupo D y *Enterococcus* spp. Se inocularon dos o tres colonias en el caldo correspondiente, luego, se incubó 18-24 horas a 35°C. La prueba positiva se manifestó por el desarrollo bacteriano evidente en el medio, con cambios de púrpura a amarillo del indicador púrpura de bromocresol. El microorganismo que resultó ser bilis esculina positivo y se desarrolló en el caldo con 6,50% de NaCl, se identificó como *Enterococcus* spp., en el caso de que resultó ser bilis esculina positivo y no se desarrolló en el caldo con NaCl al 6,50%, se describió como *Streptococcus* grupo D.

Susceptibilidad a la bacitracina y trimetoprim/sulfametoxazol

La prueba de susceptibilidad a 0,04 U de bacitracina y trimetoprim/sulfametoxazol (TMS) se aplicó sólo en los casos donde los ensayos de crecimiento en bilis esculina y NaCl al 6,50% resultaron negativos. El ensayo de sensibilidad a bacitracina se utilizó para la identificación presuntiva de *Streptococcus* del grupo A (SGA), mientras que la prueba de sensibilidad a TMS permitió diferenciar a SGA y SGB de otros *Streptococcus* betahemolíticos. Para ello, en una placa de agar sangre inoculada previamente con 1 ó 2 colonias en estudio, se colocó un disco con 0,04 U de bacitracina y, en la misma placa a una distancia mayor de 30 mm entre los discos, se colocó un disco comercial (1,25 µg trimetoprim y 23,75 µg sulfametoxazol), y se incubó entre 35°C y 37°C en atmósfera de CO₂ durante 24 a 48 horas. Se determinó la sensibilidad a la bacitracina y TMS mediante la aparición de un halo de inhibición de crecimiento alrededor de los discos, lo cual fue indicativo de una prueba positiva.

Estos ensayos juntos, permitieron diferenciar los *Streptococcus* según la sensibilidad (S) o resistencia (R) que presenten, de la siguiente forma: bacitracina S y TMS R: SGA; bacitracina R y TMS R: SGB y bacitracina R o S y TMS R: *Streptococcus* betahemolíticos de otros grupos (grupo C, F o G). El hallazgo de bacterias resistentes a

bacitracina y trimetoprim/sulfametoxazol, es indicador de que el microorganismo es compatible con *Streptococcus* spp., por lo tanto, se repicaron en una placa con agar sangre, sin antibióticos, y se incubaron en microaerofilia para su posterior identificación automatizada.

Pruebas bioquímicas para la identificación de *Neisseria* spp.

Prueba de la oxidasa

Esta técnica se realizó según lo descrito anteriormente en la identificación de BGN.

Prueba de utilización de hidratos de carbono por vía oxidativa

Las especies de *Neisseria* producen ácido por metabolismo oxidativo de los carbohidratos, lo que ocasiona el viraje de color rojo a amarillo en el medio, ya que este contiene el indicador rojo de fenol. En particular, *N. gonorrhoeae* oxida el hidrato de carbono glucosa. En la tecnología convencional para la identificación de especies de *Neisseria* se utiliza un medio base CTA que contiene 1,00% de hidratos de carbono y rojo de fenol como indicador de pH. La batería habitual de pruebas bioquímicas incluye CTA-glucosa, CTA-sacarosa, CTA-lactosa y CTA-maltosa. Estos medios se sembraron con una suspensión densa del microorganismo a identificar proveniente de un cultivo puro de 18 a 24 horas en ATM. Se sembró cada tubo con un asa llena de cultivo a identificar. Los tubos se incubaron a 35 °C con las tapas firmemente cerradas. Las cepas producen cambio de color del indicador rojo de fenol en el término de 24 horas (Koneman *et al*, 2008)

Identificación bioquímica automatizada mediante VITEK2

Se procedió a corroborar la identificación bioquímica, mediante VITEK2, de aquellas bacterias que no se lograron identificar en el laboratorio de manera manual. El VITEK2 es un equipo que detecta la proliferación, los cambios metabólicos, identifica y establece el patrón de sensibilidad de diversos microorganismos en las microceldas de las tarjetas de lectura, utilizando la tecnología de asimilación de fuentes de carbono, que proporciona resultados confiables, en cuestión de minutos (Salvatierra y Benguigui, 2000).

El procedimiento consistió en los pasos siguientes:

Preparación de la muestra: se preparó una suspensión bacteriana, inoculando una colonia de la cepa a identificar en 3,00 ml de solución salina fisiológica estéril, ésta se homogeneizó y se ajustó el inóculo al patrón de McFarland 0,50 (equivalente a $1,50 \times 10^8$ UFC/ml), cuya turbidez es la requerida para la identificación de las bacterias Gram negativas y Gram positivas en el VITEK2.

Identificación: para cada cepa en estudio, se seleccionó una tarjeta de acuerdo a la identificación de bacterias Gram negativas o Gram positivas y se colocó, al igual que los tubos en suspensión, en el cassette del equipo para su identificación. Los resultados fueron reflejados en un computador mediante una base de datos de MS VITEK, el cual contiene un gran número de microorganismos clínicamente relevantes. La identificación microbiana se logró mediante la obtención de espectros de luz y analizando los espectros de la base de datos de MS VITEK. Los picos de estos espectros se compararon con el patrón característico para una especie, género o familia de microorganismos, lo que resultó en su identificación.

Análisis estadístico

Los resultados son mostrados en tablas. Los hallazgos clínicos y microbiológicos se presentan en valores de frecuencias absolutas y porcentuales (Sokal y Rohlf, 1980).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante la gestación, la ruptura prematura de membranas (RPM) es una complicación que se puede presentar, probablemente, por alteración de la flora bacteriana, propia de la gestante, que pueden desencadenar el desarrollo de patologías vaginales, como vaginosis bacteriana (VB) o vaginosis citolítica (VC), o como consecuencia de infecciones microbianas vaginales (VA) causadas por invasión de microorganismos patógenos. La RPM es señalada como un antecedente patológico de sepsis neonatal e, incluso, puede ocasionar la muerte fetal o materna (Santolaya *et al.*, 2007; Arnawid, 2008; Kenyon *et al.*, 2008; González, 2013).

Considerando que, es posible que muchos de los casos de sepsis neonatal ocurran porque no se investiga adecuada y oportunamente la flora microbiana de la vagina en aquellas mujeres con riesgo de RPM y/o PPT, las muestras que el médico debe indicar analizar, físico, química y microbiológicamente, son las de secreción vaginal y de fondo de saco, las características de dicho flujo debe llamar la atención del galeno. En el presente, estudio del total de pacientes atendidas, solo 108 (12,00%) tenían entre 28 a 34 semanas de gestación y presentaron riesgo de RPM y/o PPT, de las cuales, 92 (10,22%) aceptaron participar en el muestreo.

En la tabla 1 se muestra la distribución de las gestantes estudiadas de acuerdo a las características del flujo vaginal (color, aspecto, cantidad y presencia de sangre). Éste estuvo presente en todas las gestantes examinadas (92; 100%). El color blanco (64; 69,56%), aspecto lechoso (60; 65,21%), cantidad abundante (64; 69,56%) y ausencia de sangre (90; 97,82%) fueron las características más frecuentes observadas en los flujos vaginales de las gestantes evaluadas.

Estos resultados son comparables a los presentados por Márquez (2014), quién halló que, de 45 gestantes atendidas en el SAHUAPA, la mayoría (91,00%) presentó flujo vaginal. Hallazgos similares también reportaron Alves *et al.* (2010), quienes afirmaron

que la queja más frecuente de las gestantes evaluadas fue la de flujo vaginal (66,10%), señalando que este signo clínico se asocia como factor de riesgo para RPM.

Tabla 1. Características del flujo vaginal de las gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.

Características	Nº	%
<u>Color</u>		
Blanco	64	69,56
Hialino	12	13,04
Grisáceo	8	8,69
Verdoso	6	6,52
Amarillo	2	2,17
Total	92	100
<u>Aspecto</u>		
Lechoso	60	65,21
Espumoso	20	21,73
Mucoide	12	13,04
Total	92	100
<u>Cantidad</u>		
Abundante	64	69,56
Moderado	16	17,39
Escaso	12	13,04
Total	92	100
<u>Sangre</u>		
No	90	97,82
Si	2	2,17
Total	92	100

Nº: número de casos, %: porcentaje.

En el 65,21% de las gestantes estudiadas se observó flujo de aspecto lechoso, seguido de flujo espumoso, en el 21,73%, y en menor proporción mucoide (13,04%). Según Menezes y Faúndes (2004), en el período de gestación, un 20,00% o más de las mujeres pueden presentar contenido lechoso y mucoide, que humedece la ropa íntima sin que eso signifique flujo patológico. Es importante destacar la presencia de sangre en el flujo vaginal, debido a que puede estar asociado a múltiples factores, dentro de los cuales se destacan: cambios hormonales, tener relaciones sexuales, abortos espontáneos y

hematomas retrocoriales. El 2,17% de las gestantes presentaron sangre en el flujo vaginal y puede deberse a cualquiera de los factores expuestos anteriormente, mientras que 97,82% no presentó sangre.

Al respecto, Caballero *et al.* (2000), Schmitdt y Hansen (2000), Sánchez *et al.* (2007) y Ricci *et al.* (2010), afirman que las descargas excesivas, blancas y de aspecto lechoso, suelen ser las características más observadas en los flujos vaginales, las cuales son compatibles con VC; mientras que para la VB, se describe una secreción fina, blanca-griscea, adherente y de aspecto homogéneo, las cuales fueron observadas también en el presente estudio, pero en menor frecuencia que las anteriormente descritas para VC.

Flujos con características transparentes, amarillentos o verdosos, se observaron con poca frecuencia, siendo éstas, según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés: Control Disease Center, CDC, 2016), las características de flujo vaginal que han sido observadas en la infección por *Trichomonas* spp.

En la tabla 2 se presenta la frecuencia de VB de acuerdo con los criterios de Amsel *et al.* (1983) y Nugent *et al.* (1991) en las gestantes en estudio. Como se puede observar, se obtuvieron 19 casos de VB según los criterios de Amsel, representando el 20,65% del total de las muestras evaluadas; sin embargo, considerando los criterios, según Nugent, se encontraron 5 casos de VB, que representan el 5,43% del total de las muestras evaluadas; 9 casos en estado intermedio, equivalente al 9,78% y 78 casos normales, representando un 84,78% de los casos. Cabe resaltar que 3 de los 19 casos de VB calificados por Amsel fueron corroborados por Nugent.

Estos resultados indican que se encontró menor frecuencia de casos de VB al aplicar los criterios de Nugent *et al.* (1991), con respecto a la aplicación de los criterios de Amsel *et al.* (1983). El procedimiento diagnóstico de este último autor está basado, principalmente, en una evaluación fisicoquímica de la secreción vaginal (pH, KOH,

características del flujo vaginal), que pudiese estar sujeta a errores debido a la óptica del evaluador o presencia de sangrado vaginal no visible de manera directa, que pudiesen producir un aumento de pH, entre otros; mientras que, mediante los criterios de Nugent *et al.* (1991) se puede observar microscópicamente el cambio de la flora bacteriana, además de la proporción de células epiteliales y leucocitos polimorfonucleares.

Tabla 2. Presencia de vaginosis bacteriana categorizada por los criterios de Amsel y Nugent, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.

Criterios evaluados	VB		Estado intermedio		Normal		Total	
	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	(%)	Nº	%
Amsel	19	(20,65)	-	-	73	(79,34)	92	100
Nugent	5	(5,43)	9	(9,78)	78	(84,78)	92	100

VB: vaginosis bacteriana; Nº: número de casos; □ : no se evalúa en los criterios de Amsel; %: porcentaje.

Los resultados aquí mostrados difieren de los hallazgos reportados por González *et al.* (2006), quienes, al evaluar los indicios clínicos propuestos por Amsel *et al.* (1983) para el diagnóstico de VB, encontraron que, 2 (15,38%) de 13 mujeres en estado de gestación, presentaron, al menos, 3 criterios relacionados con VB, cuyos casos fueron confirmados al aplicar los criterios microbiológicos de Nugent *et al.* (1991). En este sentido, estos autores explican que el método microbiológico para la evaluación de la secreción vaginal representa una manera sencilla y asequible para confirmar el diagnóstico de VB y diferenciarla de otros tipos de flora alterada.

Hogan *et al.* (2007) realizaron una evaluación de estos métodos, donde hacen notar la discordancia en la calidad diagnóstica del puntaje de Nugent *et al.* (1991), los criterios de Amsel *et al.* (1991) y una prueba comercial, siendo el primero el método más confiable. Según Lamont *et al.* (2011), es importante hacer un diagnóstico certero de la VB durante el embarazo, ya que ésta aumenta el riesgo de sepsis postaborto, aborto temprano, aborto recurrente, aborto tardío, RPM y PPT espontáneo, así como

prematurez; lo mismo ocurre con coriamnionitis histológica y endometritis postparto, donde VB es uno de los factores de riesgo.

El uso de estrógenos, anticonceptivos orales, antibióticos sistémicos y tener sexo con múltiples compañeros, se encuentran dentro de los factores de riesgo que predisponen a la paciente en edad reproductiva a padecer VB. Aunque esta afección es considerada una enfermedad de transmisión sexual, no se encuentra del todo sustentada, debido a que se ha diagnosticado en mujeres vírgenes o por colonización rectal (Méndez *et al*, 2001; Montes, 2002).

Los hallazgos presentados en la tabla 3 muestran los porcentajes de cultivos positivos y negativos a partir de las muestras (vaginal y fondo de saco) que fueron sembradas en agar sangre base Columbia sin ATB con respecto a la siembra en agar sangre base Columbia con ATB, lo que demuestra la presencia de microorganismos presentes en estos sitios anatómicos en las embarazadas evaluadas. Como era de esperarse, fue mayor el porcentaje de cultivos positivos en los medios sin ATB, obteniendo crecimiento microbiano en el 95,65% de las muestras de fondo de saco. El menor porcentaje de cultivos positivos observados en agar sangre base Columbia con ATB, indican la susceptibilidad de los microorganismos presentes frente a los agentes antimicrobianos empleados. Cabe resaltar que el crecimiento observado en el medio con ATB en su mayoría se correspondió con aislados de levaduras.

Tabla 3. Crecimiento microbiano de la muestra vaginal y fondo de saco en agar sangre base Columbia con y sin antibióticos, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.

Cultivos	Muestra			
	Vaginal		Fondo de saco	
	Nº	(%)	Nº	(%)
Agar sangre con ATB				
Positivo	20	(21,73)	22	(23,91)
Negativo	72	(78,26)	70	(76,08)
Agar sangre sin ATB				
Positivo	78	(84,78)	88	(95,65)
Negativo	14	(15,21)	4	(4,34)

Nº: número de casos; %: porcentaje; ATB: antibiótico.

De acuerdo al crecimiento de colonias observado en el agar sangre base Columbia sin ATB, mediante la descripción de la morfología y afinidad tintorial, según coloración de Gram, se realizó una clasificación preliminar con lo cual se identificaron 92 aislados obtenidos de los cultivos del flujo vaginal, (tabla 4). Allí también se muestra el crecimiento microbiano, expresado semicuantitativamente, observándose que el 64,30% de los cultivos se desarrolló de manera abundante, siendo los bacilos Gram positivos (43,47%), los mayormente identificados, seguidos de bacilos Gram negativos (6), levaduras (4), cocos Gram positivos (3), cocobacilos Gram variables (3), bacilos curvos Gram variables (2), diplococos Gram negativos (2) y cocos Gram positivos diminutos (1). Entre los cultivos que mostraron crecimiento moderado se observó mayormente aislados de levaduras (10) y bacilos Gram positivos (8), seguidos con menor frecuencia de cocos Gram positivos (3).

La relación entre la observación de leucocitos por campo, en la preparación de Gram, y la cantidad de crecimiento microbiano en el cultivo (escaso, moderado o abundante) permitió definir el comportamiento de los aislamientos microbianos como colonizador o patógeno (tabla 5).

Tabla 4. Distribución de microorganismos según su morfología en el Gram y la cantidad de crecimiento en los cultivos, obtenidos del flujo vaginal de las gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015.

Morfología	Crecimiento				Total N° (%)
	ESC N° (%)	MOD N° (%)	ABTE N° (%)		
Bacilos Gram (+)	3 (3,26)	8 (8,69)	40 (43,47)		51 (55,43)
Bacilos Gram (-)			6 (6,52)		6 (6,52)
Levaduras	2 (2,17)	10 (10,86)	4 (4,34)		16 (17,39)
Cocos Gram (+)	2 (2,17)	3 (3,26)	3 (3,26)		8 (8,69)
Cocobacilos Gram (+/-)			3 (3,26)		3 (3,26)
Bacilos curvos Gram (+/-)	3 (3,26)		2 (2,17)		5 (5,43)
Diplococos Gram (-)			2 (2,17)		2 (2,17)
Cocos Gram (+) diminuto			1 (1,08)		1 (1,08)
Total	10 (10,86)	21 (22,82)	61 (66,30)		92 (100)

(+/-): variables (-): negativos; (+): positivos, N°: número de aislamientos; ESC: escaso; MOD: moderado; ABTE: abundante.

Tabla 5. Frecuencia de microorganismos identificados en cultivos de flujo vaginal y fondo de saco de gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio- noviembre, 2015.

Microorganismos	Colonizador		Patógeno		Total	
	N°	(%)	N°	(%)	N°	(%)
<i>Lactobacillus</i> spp.	11	(11,95)	40	(43,47)	51	(55,43)
<i>Candida</i> spp.	12	(13,04)	4	(4,34)	16	(17,39)
<i>Escherichia coli</i>			3	(3,26)	3	(3,26)
<i>Gardnerella vaginalis</i>			3	(3,26)	3	(3,26)
<i>Proteus mirabilis</i>			3	(3,26)	3	(3,26)
<i>Mobiluncus</i> spp.	3	(3,26)	2	(2,17)	5	(5,43)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			2	(2,17)	2	(2,17)
<i>Streptococcus anginosus</i>			1	(1,08)	1	(1,08)
<i>Streptococcus alactolyticus</i>			1	(1,08)	1	(1,08)
<i>Streptococcus mitis/S. oralis</i>			1	(1,08)	1	(1,08)
<i>Kocuria rosea</i>			1	(1,08)	1	(1,08)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	(3,26)			3	(3,26)
<i>Enterococcus faecium</i>	1	(1,08)			1	(1,08)
SCN	1	(1,08)			1	(1,08)
Total	31	33,69	61	66,30	92	100

N°: número de aislamientos; (-): negativos; SCN: *Staphylococcus* coagulasa negativa; %: porcentaje.

De las 92 identificaciones, se halló mayor frecuencia de microorganismos causando alteración en la flora vaginal (61/66,30%) con respecto a los casos donde se observó colonización (31/33,69%); siendo *Lactobacillus* spp. (40/43,47%) los microorganismos mayormente identificados en los casos clasificados como patógenos, mientras que *Candida* spp., se observó mayormente como colonizador (12/13,04%).

Se encontraron además, predominando en cultivos patológicos aislados de *Candida* spp. (4/4,34%), *Gardnerella vaginalis* (3) y *Mobiluncus* spp. (2), enterobacterias como *Escherichia coli* (3), *Proteus mirabilis* (3), *Neisseria gonorrhoeae* (2), especies de *Streptococcus*: *S. anginosus* (1), *S. alactolyticus* (1), *S. mitis/S. oralis* (1) y cocos Gram

positivos diminutos pertenecientes a la especie *Kocuria rosea* (1). Es importante resaltar que en el total de las 92 gestantes evaluadas, se identificaron 92 aislados microbianos, más los cuatro hallazgos de *T. vaginalis* asociados a *Lactobacillus* spp. (2), *Mobiluncus* spp. (1) y *Kocuria rosea* (1).

Estos resultados son comparables con los obtenidos por Rodríguez (2013), en una población conformadas por 120 embarazadas que asistieron al control prenatal en el Servicio de obstetricia y ginecología del Hospital Nuestra Señora de Chiquinquirá de Maracaibo, durante el periodo comprendido entre enero a septiembre de 2013, encontrándose en 96 (80,00%) pacientes infección bacteriana con predominio de bacilos Gram positivos. En el referido estudio la segunda infección vaginal fue la candidiasis en 32 (26,70%) pacientes, seguida de las tricomoniasis en 3 (2,50%). Sin embargo, no se reportó presencia de *N. gonorrhoeae* en las muestras examinadas, pero a pesar de esto, por el creciente riesgo de resultado adverso perinatal asociado con esta ITS, se sugirió conveniente introducir la pesquisa rutinaria prenatal de este microorganismo, ya que el mismo incrementa el riesgo de RPM y/o PPT (Rodríguez, 2013).

Con respecto a los aislados de *Lactobacillus* spp. encontrados en esta investigación, aunque estos microorganismos han sido definidos como parte importante del microbioma genital femenino y no han sido descritos ocasionando patología vaginal, la mayoría de éstos presentó crecimiento abundante en cultivo; según Shopova *et al.* (2006), este hallazgo es compatible con VC. Además, otras características que apoyaron el diagnóstico de esta afección vaginal, fue la presencia, en el frotis teñido con la tinción de Gram, de abundantes bacilos Gram positivos, escasos leucocitos polimorfonucleares y evidencia de citólisis (Cerikeioglu y Beksac, 2004; Dong-hui *et al.*, 2009).

Lactobacillus spp, conformado predominantemente por *L. crispatus*, *L. jensenii* y *L. gasseri*, forma parte del microbioma de la vagina que protege a la mucosa frente al establecimiento de microorganismos patógenos. En la embarazada se puede incrementar por causas hormonales con el fin de reducir el riesgo de bacteriemia grave durante el

parto y el puerperio, sin embargo, puede llegar a incrementarse de manera excesiva, ocasionando la citólisis de las células epiteliales de la vagina, situación que conlleva al desarrollo de prurito vaginal y vulvar, dispareunia, disuria y ardor perineal, síntomas que se hacen notables en la fase lútea del ciclo menstrual en no embarazadas. Estos síntomas serían determinados por la eliminación de sustancias irritantes desde el citoplasma de células intermedias, derivadas del proceso de citólisis de la acción de los lactobacilos (Cibley y Cibley, 1991; Martín *et al.*, 2008; Torres, 2013).

Simões *et al.* (2007) han planteado que en las gestantes se aumenta la progesterona, la cual conlleva a un incremento en el número de células epiteliales intermedias, con la consecuente elevación de la disponibilidad de glicógeno y disminución del pH vaginal, factores que favorecen la presencia de lactobacilos, aunque también implica el desarrollo de *Candida* spp.

Algunos autores han mencionado que un factor determinante de VC podría ser la deficiencia y alteración del complemento o de las inmunoglobulinas. No obstante, investigaciones realizadas en mujeres con glicemia elevada han demostrado que los lactobacilos son más abundantes. Condición que podría deberse al aumento de glucógeno en las paredes vaginales. En general, los lactobacilos largos, conocidos como leptothrix, tienen mayor asociación con la lactobacilosis vaginal (Cerikcioglu y Beksac, 2004; Dong-hui *et al.*, 2009). Esta situación resulta un hecho importante, pues, la lactobacilosis puede llevar a una bacteremia o una septicemia en el caso de pacientes inmucomprometidas (Juárez *et al.*, 2003; Ricci *et al.* 2010; Sánchez-Hernández *et al.*, 2012).

De los microorganismos aislados en este estudio, *Lactobacillus* spp., *G. vaginalis*, *Mobiluncus* spp., algunas especies de *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN), *Enterococcus* spp., *Candida* spp., es considerada parte de la microbiota habitual o residente de la vagina, mientras que, *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. anginosus*, *S. alactolyticus* y *S. mitis/S. oralis*, así como el protozoo *T. vaginalis*, representan microbiota transitoria de

la vagina, que pueden comportarse como patógenos cuando sobrecrecen en ese sitio anatómico, por lo tanto, su crecimiento abundante en las gestantes de este estudio, indica que éstas se encuentran bajo un mayor riesgo de RPM y/o PPT, inclusive de sepsis neonatal (MacDonald *et al.*, 1994; González *et al.*, 2006; Valverde y Farías, 2006; Rodríguez *et al.*, 2012; Márquez, 2014).

En la tabla 6 se muestran los diagnósticos clínicos presuntivos más relevantes de las pacientes en estudio. La mayoría de las pacientes tuvo un diagnóstico clínico de vulvovaginitis micótica (56), seguido de infección urinaria (20), vaginitis (leucorrea) (9) y sin diagnóstico clínico presuntivo (7).

Tabla 6. Diagnóstico clínico presuntivo en gestantes con riesgo de ruptura prematura de y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio - noviembre, 2015.

Diagnóstico clínico presuntivo	Nº de casos	(%)
Vulvovaginitis micótica	56	(60,86)
Infección urinaria	20	(21,73)
Vaginitis (leucorrea)	9	(9,78)
Sin diagnóstico clínico presuntivo	7	(7,60)
Total	92	(100)

%; porcentaje.

Al relacionar los microorganismos identificados con el diagnóstico clínico presuntivo, se encontró que, del total de las embarazadas con diagnóstico de vulvovaginitis micótica (56), en el estudio microbiológico se demostró que la mayoría estaban siendo afectadas por *Lactobacillus* spp. (33) (tabla 7), es decir, en la mayoría de esas gestantes se estaría refutando el diagnóstico clínico presuntivo, pues, se comprobó que los correspondientes aislados de *Lactobacillus* spp. mostraron un crecimiento abundante, resultados que son compatibles con VC.

El flujo vaginal blanco, de aspecto lechoso y abundante, observado con mayor frecuencia en este grupo de gestantes, fue lo que posiblemente condujo al médico a realizar un diagnóstico clínico de vulvovaginitis micótica en las pacientes que

presentaron dichas características. Sin embargo, para algunos autores, en la *Candidiasis* (vaginosis candidiásica) el flujo vaginal se caracteriza por ser de color blanco cremoso (como cuajada) o blanco-amarillento y espeso (Ortiz *et al.*, 2000; Marrazzo *et al.*, 2002; Sánchez *et al.*, 2007; Ricci *et al.*, 2010).

Estos resultados difieren de los mostrados por Cerikcioglu y Beksac (2004), quienes realizaron un estudio en 210 mujeres con flujo vaginal y otros síntomas/signos de patología genital, sugerente de la candidiasis vulvovaginal, reportando que solo 15 pacientes (7,10%) fueron diagnosticadas con VC. Es importante aclarar que ese estudio evaluó muestras vaginales de mujeres en edad reproductiva no embarazadas y, probablemente por ello, la menor cantidad de casos con VC, pues previamente se ha informado que la embarazada es más propensa a padecer este último tipo de manifestación vaginal (Hu *et al.*, 2015).

Algunos investigadores sostienen que la mayoría de las pacientes que presentan VC son diagnosticadas inicialmente como portadoras de vulvovaginitis candidiásica, solo por la impresión clínica y, por ende, son tratadas con antimicóticos, con la subsecuente falla terapéutica. Al respecto, se ha agregado que este diagnóstico equivocado puede llevar a la paciente a visitar repetidas veces a su médico, debido a las molestias que le provocan sus síntomas, y en la mayoría de los casos, son posteriormente catalogadas como portadoras de vulvovaginitis candidiásica crónica resistente a los antifúngicos, en consecuencia, son tratadas con más medicamentos inadecuados para el tratamiento de la VC (González *et al.*, 2006; Donders, 2007; Ramírez-Santos *et al.*, 2008; Ricci *et al.*, 2010).

En esta evaluación, en el total de las 56 muestras procedentes de las gestantes evaluadas que tuvieron diagnóstico clínico presuntivo de vulvovaginitis micótica, solo se observó desarrollo de *Candida* spp. en 9 (9,78%) muestras de secreción vaginal.

Tabla 7. Distribución de los microorganismos identificados, según el diagnóstico clínico presuntivo, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Julio – noviembre, 2015

Microorganismos	Diagnóstico clínico presuntivo								Total	
	Vaginitis (Leucorrea)		Vulvovaginitis micótica		Infección urinaria		Sin diagnóstico			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Lactobacillus</i> spp.	5	5,43	33	35,86	13	14,13			51	55,43
<i>Candida</i> spp.	1	1,08	9	9,78	3	3,26	3	3,26	16	17,39
<i>Proteus mirabilis</i>			2	2,17	1	1,08			3	3,26
<i>Escherichia coli</i>			2	2,17			1	1,08	3	3,26
<i>Trichomonas vaginalis</i> ^a										
<i>Gardnerella vaginalis</i>			1	1,08	1	1,08	1	1,08	3	3,26
<i>Mobiluncus</i> spp. ^b	2	2,17	1	1,08	1	1,08	1	1,08	5	5,43
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	1	1,08	1	1,08					2	2,17
<i>Enterococcus faecalis</i>			2	2,17	1	1,08			3	3,26
<i>Enterococcus faecium</i>			1	1,08					1	1,08
<i>Streptococcus alactolyticus</i>			1	1,08					1	1,08
<i>Streptococcus mitis/S. oralis</i>			1	1,08					1	1,08
<i>Streptococcus anginosus</i>							1	1,08	1	1,08
SCN			1	1,08					1	1,08
<i>Kocuria rosea</i>			1	1,08					1,	1,08
Total	9	9,78	56	60,86	20	21,73	7	7,60	92	100

SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativa; Nº: muestra poblacional; %: porcentaje. a. La *Trichomonas vaginalis* no tiene diagnóstico clínico, debido a que ella se encuentra asociada a *Lactobacillus* spp (2), *Mobiluncus* spp (1) y *Kocuria rosea* (1). b. *Mobiluncus* spp (crecimiento abundante) + *Gardnerella vaginalis* (crecimiento escaso).

De manera similar, Cibley *et al.* (1998) estudiaron 271 pacientes con molestias vaginales, de las cuales 29 (10,70%) tenían diagnóstico sugestivo de candidiasis vulvovaginal, reportando la confirmación del diagnóstico en solo 16 (5,90%) de las mismas. Al respecto, Suresh *et al.* (2009) afirman que los casos sin candidiasis reportados en su estudio pudieron haber sido diagnosticados como VC, si se hubiesen llevado a cabo estudios complementarios como: examen directo y/o cultivo microbiológico.

Para evitar el diagnóstico erróneo de VC o candidiasis vulvovaginal, Hu *et al.* (2015), plantean que, tanto la VC y la vulvocandidiasis se pueden identificar sobre la base de una tinción de Gram, donde se determine la cantidad de lactobacilos, la morfología de las células epiteliales, y la ausencia o presencia de *Candida* spp. y de otros patógenos.

Con respecto a los casos confirmados de vulvovaginitis micótica en las embarazadas evaluadas en esta investigación, esto representa un motivo de preocupación, debido a que se ha demostrado la relación entre la candidiasis y la infección intramniótica ascendente en 0,80% a 2,00% de los casos, lo cual ha sido relacionado con RPM pretérmino y/o PPT (Braun *et al.*, 2003).

En tres muestras vaginales procedentes de las embarazadas de este estudio, se aisló *G. vaginalis*, una de las gestantes fue diagnosticada presuntivamente por el médico con vulvovaginitis micótica, una con infección urinaria y la otra sin diagnóstico clínico presuntivo. Asimismo, se encontraron cinco aislados de *Mobiluncus* spp., dos de éstos se hallaron en pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de vaginitis y en pacientes con diagnóstico vulvovaginitis micótica (1), infección urinaria (1) y sin diagnóstico (1), respectivamente.

Cabe resaltar que se obtuvo un cultivo, donde se aisló *Mobiluncus* spp. de manera abundante con crecimiento escaso de *G. vaginalis*, en este caso solo se valoró el *Mobiluncus* spp. El hallazgo de estas bacterias fue compatible con VB en los casos

donde el crecimiento observado en cultivo fue abundante, con pH 5-6, y la presencia de células claves en el frotis. Cuando esta patología es causada por *G. vaginalis*, a su vez se produce un sobrecrecimiento de microorganismos aerotolerantes, como *Mobiluncus* spp, lo que es explicable, debido a que *G. vaginalis* produce succinato, el cual es necesario para la proliferación de las referidas bacterias (Sánchez *et al.*, 2007).

Al comparar los resultados de Amsel y Nugent con los obtenidos en el cultivo, en relación al aislamiento de *G. vaginalis* y/o *Mobiluncus* spp., se encontró que cinco pacientes que se clasificaron como vaginosis bacteriana por Nugent, fueron ratificados con el cultivo. De acuerdo a estos resultados, se puede afirmar que el método de Nugent fue el que arrojó resultados más confiables para el diagnóstico de VB, cuyo examen directo se puede aplicar para este diagnóstico sin tener que llegar a realizar el cultivo.

En esta evaluación se identificaron cocos Gram positivos como *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. anginosus* y SCN, además, se aislaron bacilos Gram negativos como *P. mirabilis* y *E. coli*, cuyo papel a nivel vaginal, ha sido definido como VA en estudios previos (Krohn *et al.*, 1997; Donder *et al.*, 2002; González *et al.*, 2006; Alves *et al.*, 2010). El análisis del flujo vaginal se caracterizó por secreción amarillenta, microscópicamente se observó flora cocácea Gram positiva y bacilar Gram negativa y leucocitosis, además de disminución en la cantidad de lactobacilos. Esta patología vaginal tiene características diferentes de aquellas observadas en la VB, ya que la VA suscita una importante respuesta inflamatoria, pudiendo causar la RPM y PPT (Donder *et al.*, 2002; Salas *et al.*, 2007).

Los hallazgos de aislados de *E. coli* en pacientes con VA ha sido considerado controversial, ya que en la mayoría de los casos ha sido señalado como un contaminante de la vagina, debido a que forma parte de la microbiota normal del intestino. En este estudio se obtuvieron 3 aislados de la referida bacteria en las muestras vaginales, dos en una paciente con diagnóstico clínico presuntivo de vulvovaginitis micótica y otro en una paciente sin diagnóstico clínico presuntivo. Según Padilla *et al.* (2007), no existen antecedentes con base científica que muestren la participación de cepas de *E. coli* en la

infección vaginal. Si los hallazgos indican algún grado de sospecha de participación de *E. coli* en patología vaginal, se hace necesario investigar las reales propiedades virulentas y de adaptación ecológica que podrían presentar estas bacterias en ese hábitat.

En esta investigación los aislados de *E. coli* obtenidos se encontraron en condición de patógenos. Probablemente esto se deba a alteraciones genéticas que le hayan conferido capacidad patogénica a estos aislados de *E. coli*. Según Muhldorfer y Hacker (1994) y Jores *et al.* (2004), esta bacteria, durante su evolución, ha adquirido determinantes genéticos, cuya expresión fenotípica la transforman en patógeno para el ser humano y animales.

La plasticidad genómica de *E. coli* permite distinguir varios patotipos (tipos patógenos) especializados en reconocer diferentes epitelios del hombre y que expresan numerosos factores de virulencia responsables de la infección. Esta capacidad genética obliga a pensar en una constante evolutiva de este microorganismo, que le otorga propiedades para reconocer y colonizar nuevos nichos ecológicos en mucosa y epitelios del ser humano. Los patotipos involucrados en infecciones extraintestinales se han denominado ExPEC3 (Schmidt y Hensel, 2004; Sánchez-Villamil y Navarro-García, 2015).

Entre los principales factores de virulencia de *E. coli* que pueden afectar a la vagina, se encuentran: la presencia de invasinas que permitirían su penetración al tracto genital, adhesinas con las cuales se adhieren a los epitelios, la capacidad de estructurarse en biopelículas, la liberación de toxinas (factor citotóxico necrotizante), también se ha encontrado en esta bacteria las denominadas “islas de patogenicidad” o PAI, las cuales son genes que codifican para factores de virulencia, que se encuentran agrupados en fragmentos de ácido desoxirribonucleico. Una cepa de *E. coli* es tanto más virulenta cuantos más factores de virulencia concurren en ella (Croxen y Brett, 2010; Manjarrez, 2012).

Sobre la evaluación microbiológica de las muestras vaginales provenientes de gestantes con diagnóstico presuntivo de infección urinaria de esta investigación, se obtuvo crecimiento abundante de la flora bacteriana considerada residente de la vagina, como lo son *Lactobacillus* spp. (13), *Candida* spp (3), *Gardnerella vaginalis* (1) y *Mobiluncus* spp. (1), además de microorganismos patógenos como *P. mirabilis* (1), *E. faecalis* (1) y *T. vaginalis* (1). Es probable que algunas de esas infecciones urinarias sean consecuencia de las descargas de flujo producida por la infección vaginal que contaminan la uretra, dada su cercanía anatómica, y/o viceversa. Esto es motivo de preocupación, dado que se ha planteado que tanto la infección urinaria como vaginal se han asociado con RPM, PPT, corioamnionitis clínica o subclínica, fiebre postparto en la madre e infección neonatal, aunque la secuencia de los eventos es incierta (Sandoval *et al.*, 2014).

Al respecto, Guzmán y Valdivieso (1997) afirman que, en la embarazada, los microorganismo de la flora perineal, vaginal y uretral residente invaden el tracto urinario mediante el mecanismo de ruta ascendente, desde donde los gérmenes migran hacia las porciones más proximales de la uretra, vejiga y uréteres, en este caso se diría que la colonización vaginal previamente establecida, pudiese ser la verdadera causa de la infección urinaria.

Según Andreu (2008), en infecciones urinarias frecuentemente pueden aparecer bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* como *E. coli*, *P. mirabilis* y otros bacilos Gram negativos procedentes del colon. De acuerdo con Barazarte (2003), esta situación es de sumo interés, debido a que se ha demostrado la ocurrencia de infección por microbiota entérica, principalmente por *E. coli* y *Enterococcus* spp, en el líquido amniótico de mujeres con RPM.

Con respecto a los diagnósticos presuntivos de infección de orina, también es probable que en algunos casos hayan sido erróneos si el clínico basó el mismo en la presencia de disuria, en conjunto con un reporte de laboratorio que indicase abundantes bacterias en

la muestra de orina sin leucocitos. Esta situación es posible en los casos donde la paciente esté presentando VC, pues en la patogénesis de la misma ocurre un crecimiento excesivo de lactobacilos que causa daños al epitelio vaginal intermedio resultando en la disolución de las células y cuya disolución ocasiona disuria. Este síntoma, además de presentarse en la VC, puede ocurrir en infecciones vaginales, urinarias o inflamación de la vejiga o uretra, por lo que tiende a complicar los diagnósticos. Aunado a ello, si la paciente aporta una orina que haya sido contaminada durante la micción por bacterias procedentes de la vagina, la presencia de bacterias abundantes y disuria, pero sin leucocitos, representan signos y síntomas clínicos sugestivos de infección urinaria, lo que contribuiría a la emisión de un diagnóstico incorrecto (Cibley y Cibley, 1991; Quintero *et al.*, 2008; Suresh *et al.*, 2009; Alves *et al.*, 2010).

Se ha planteado que la disuria sin piuria orienta a una vaginitis o uretritis. Si la disuria está acompañada de secreción vaginal se debe pensar en vaginitis. La disuria como síntoma orienta al médico hacia una probable infección urinaria, pero se requiere de un minucioso interrogatorio, historia clínica, examen físico cuidadoso y paraclínica básica, con el fin de realizar un diagnóstico acertado. Ante la duda, el urocultivo es considerado el examen más fidedigno para el diagnóstico de la infección de las vías urinarias (Quintero *et al.*, 2008).

Mensa *et al.* (2013) han sustentado la posición de que la mayoría de los episodios de infección urinaria están producidos por microorganismos procedentes del colon, por lo que es la microbiota fecal del paciente la que condiciona la etiología y que en el resto de los casos, la infección es de origen exógeno, por microorganismos introducidos en la vía urinaria durante su manipulación. En el resto de los casos, el aislamiento de más de un microorganismo suele corresponder a una contaminación, especialmente si encontramos *Lactobacillus* spp. o *Propionibacterium* spp. (Hooton, 2012).

Cabe resaltar que los hallazgos de *S. anginosus*, *S. mitis/oralis*, *S. alactolyticus*, *P. mirabilis*, *E. coli* y *Enterococcus* spp, en las gestantes evaluadas en esta investigación, tienen una gran

importancia clínico-epidemiológica, pues, no sólo forman parte de la flora intestinal del humano, sino también de los perros, lo que permite plantear la probabilidad de que estas pacientes realicen inadecuados hábitos de higiene después de defecar u orinar, al realizar el aseo desde la zona anal hacia la genital, arrastrando material contaminante hasta la vulva o uretra, y/o tener contacto frecuentes con animales domésticos, asociado esto, a condiciones socio sanitarias deficientes dentro de su comunidad, así como también, la práctica de sexo extragenital de las pacientes. También se debe considerar el carácter patogénico del *S. anginosus*, el cual se ha asociado a infecciones severas como: meningitis, abscesos hepáticos, endocarditis, abscesos intra-abdominales, entre otros; por lo que su aislamiento en vagina, representa un hallazgo importante, por las complicaciones materno-fetal (RPM y/o PPT) que podrían surgir si dicha bacteria llegase a actuar como un patógeno (Saona-Ugarte, 2007; Márquez, 2014).

Según la literatura, *S. agalactiae* (SGB) representa un riesgo de RPM y/o PPT en las gestantes, sin embargo, esta bacteria no se logró aislar de las muestras procedentes de las embarazadas en este estudio, posiblemente debido a que no se dieron las condiciones adecuadas para su cultivo. No obstante, se hallaron otros estreptococos β -hemolíticos *S. anginosus*, *S. alactolyticus*, *S. mitis/S. oralis*. Según el Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn (CIDCFN) (1992) y Dillon *et al.* (1992), la frecuencia de colonización de *S. agalactiae* en embarazadas, en países desarrollados, se ha reportado entre 4,00 a 20,00%, mientras que para países en vías de desarrollo, la tasa de deportación se ubica entre 5,00 a 35,00%. En Guayaquil-Ecuador, Núñez y Ramos (2011) hallaron 6,00% de colonización de SGB.

En Venezuela, Cárdenas (2006) también informó de una frecuencia de 6,00% para SGB en 50 muestras de secreciones vaginales y anorrectales procedentes de mujeres que acudieron en el tercer trimestre de embarazo a la consulta de Control Prenatal (Hospital Ruiz y Páez). Amesty *et al.* (2007) analizaron 100 muestras provenientes de mujeres en trabajo de parto y sus neonatos en la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” de Maracaibo, obteniendo un 18,00% de prevalencia de SGB. Salas *et al.* (2007) encontraron, en 80 adolescentes

embarazadas con RPM que acudieron a la consulta prenatal de la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” (MACP), perteneciente al Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, una frecuencia igual al 3,00% para SGB, así como otros cocos Gram positivos y negativos y bacilos Gram negativos, evidenciándose en estas adolescentes relación entre la flora vaginal patógena y la presencia de RPM.

Según Laczesky *et al.* (2014), *S. agalactiae* presenta en su estructura una cápsula polisacárida que permite clasificarlo en diversos serotipos, entre estos: Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX. Estos serotipos capsulares presentan en su distribución variaciones temporales, étnicas y según el lugar de residencia de la embarazada. La presencia de altos niveles de anticuerpos maternos contra serotipos de *S. agalactiae* es la posible explicación de las cifras bajas de este microorganismo reportadas en algunos países. De igual manera, es también posible que los serotipos implicados en esas infecciones sean menos virulentos (CIDCFN, 1992; Dillon *et al.*, 1992).

En este estudio, se destaca el hallazgo de la bacteria *Kocuria rosea*, aislada de secreción vaginal procedente de una paciente con diagnóstico presuntivo de vulvovaginitis micótica. De acuerdo a la literatura, las especies del género *Kocuria* han sido caracterizadas como microorganismos inocuos (Koneman *et al.*, 2008), sin embargo, algunos investigadores las han reportado produciendo bacteriemias y otras patologías como neumonía y peritonitis (Salas-Segura, 2007; Lai *et al.*, 2011; Corti *et al.*, 2012; Purty *et al.*, 2013).

Kocuria rosea es un coco Gram positivo diminuto, con colonias no hemolíticas, muy pequeñas (rocío de colonias), cremosas de color blanco – amarillento y en algunos casos se pueden observar anaranjados, son catalasa positiva y ha sido descrita como una bacteria saprofita. Esta bacteria es infrecuente hallarla afectando ese sitio anatómico, la importancia clínico-epidemiológica conferida en el presente estudio se debe a que se ubicó como patógena, ya que se desarrolló de manera abundante en el cultivo y, además,

por las características del flujo (abundante, blanco, grumoso y espeso) (Altuntas *et al.*, 2004).

Cabe resaltar que *Kocuria rosea* fue hallada en asociación con *T. vaginalis*, la cual fue observada en el examen directo, donde también se encontró abundantes leucocitos, aunque es posible que las características del flujo observado pueda deberse a la presencia de *T. vaginalis* más que a la presencia de *K. rosea*, no se descarta que dicha bacteria esté asociada a la presencia del flujo patológico detectado en la paciente. También es importante destacar que este es otro de los casos donde hubo discrepancia entre el diagnóstico clínico presuntivo (vulvovaginitis micótica) y el hallazgo del laboratorio. La presencia de esta bacteria pudiera considerarse un indicador de inadecuadas prácticas sexuales y de higiene, debido a que la misma se describe en la literatura como flora normal de la boca y orofaringe de humanos y otros mamíferos, así como también, se ha aislado de muestras de suelo (Altuntas *et al.*, 2004).

El hallazgo de *K. rosea* en una muestra de las evaluadas en esta investigación, podría considerarse un hecho novedoso a nivel local, debido a que se conocen pocos reportes de infección vaginal por el referido microorganismo (Flores *et al.*, 2010), probablemente ocasionado a que, anteriormente, no se disponían de equipos automatizados con una alta especificidad, como el VITEK2, para su identificación. Por lo que, habría que determinar en estudios posteriores la implicación de esta bacteria en casos de RPM y/o PPT.

En las muestras de secreción vaginal procedentes de las embarazadas con diagnóstico clínico presuntivo de vaginitis (leucorrea) (9), se demostró la presencia de *Lactobacillus* spp (5), *Mobiluncus* spp. (2), *Candida* spp. (1), y *N. gonorrhoeae* (1), los cuales indican la existencia de vaginitis y en especial, blenorragia o gonorrea (*N. gonorrhoeae*), tricomoniasis (*T. vaginalis*) o candidiasis (*Candida* spp.).

N. gonorrhoeae causa infección cervical asintomática en, aproximadamente, el 45,00% de los casos. Si no es detectada y tratada oportunamente puede producir graves secuelas ginecológicas y resultados adversos en el embarazo y en el neonato. Hasta 35,00% de los embarazos en madres con infección gonocócica no tratada resultan en aborto, parto prematuro y hasta 10,00% en muerte perinatal. En ausencia de profilaxis, los neonatos infectados al nacer pueden desarrollar conjuntivitis neonatal y, ocasionalmente, infección gonocócica diseminada (Mullick *et al.*, 2005).

De acuerdo a los hallazgos obtenidos en el presente estudio, la presencia de leucorrea pudo observarse en algunas pacientes con alteraciones microbianas compatibles con VC, VB, vulvovaginitis micótica, cervicitis, incluyendo la asociación de dos de estas patologías con la tricomoniasis, por tal motivo, se plantea que la leucorrea no es un signo clínico característico de alguna de estas patologías en específico y, por lo tanto, se hace necesario realizar el estudio microbiológico para lograr un correcto diagnóstico diferencial de las mismas.

Por todo lo anteriormente expuesto, se puede afirmar que la presencia de flujo vaginal en las gestantes evaluadas pudo ser ocasionada por alteraciones de la flora vaginal o infecciones por microorganismos patógenos. Por su parte, Alves *et al.* (2010) no hallaron relación entre la presencia de flujo y las alteraciones microbianas en la vagina.

En la tabla 8 se presenta la distribución de aislados microbianos de acuerdo a la estratificación social de las gestantes, según el método de Graffar modificado. Nótese que la mayor frecuencia de las gestantes colonizadas por estos microorganismos pertenecen a los estratos socioeconómicos IV y V. Para estos niveles socioeconómicos se observa que los microorganismos con mayor número de aislamientos fueron los *Lactobacillus* spp. (31 y 10, respectivamente) y *Candida* spp. (12 y 3, respectivamente). Salas *et al.* (2007) también encontraron que la mayor frecuencia de las gestantes, con riesgo de RPM, pertenecían a los niveles IV (41,00%) y V (51,00%), a los cuales corresponden la clase obrera y pobreza crítica o estructurada, respectivamente.

Los estratos IV y V se corresponden con condiciones socio-sanitarias poco aceptables y deficientes, respectivamente, donde se destaca que en los mismos se ubican a los individuos que habitan en viviendas con ambientes reducidos y/o con condiciones sanitarias inadecuadas, además de ingresos económicos provenientes de sueldo mensual, salario semanal, por día, a destajo o donaciones de origen público o privado (Ramírez, 2012); esto indica que viven en situación de precariedad y, por lo tanto, tienen poco poder adquisitivo para productos de higiene, tratamientos farmacológicos y alimentación, entre otros aspectos, los cuales representan factores que puedan favorecer la alteración de la flora vaginal observada en las gestantes.

Tabla 8. Distribución de microorganismos aislado de acuerdo a la estratificación social, en gestantes con riesgo de ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino, atendidas en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. Junio – noviembre, 2015.

Microorganismo	Estratificación social										Total	
	I		II		III		IV		V			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Lactobacillus</i> spp.			5		5	5,43	31	33,69	10	10,86	51	55,43
<i>Candida</i> spp.					1	1,08	12	13,04	3	3,26	16	17,39
<i>Trichomonas vaginalis</i> ^a												
<i>Mobiluncus</i> spp. ^b					1	1,08	2	2,17	2	2,17	5	5,43
<i>Gardnerella vaginalis</i>							2	2,17	1	1,08	3	3,26
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .							2	2,17			2	2,17
<i>Proteus mirabilis</i>					2	2,17			1	1,08	3	3,26
<i>Enterococcus faecalis</i>					1	1,08	2	2,17			3	3,26
<i>Escherichia coli</i>					1	1,08	1	1,08	1	1,08	3	3,26
<i>Enterococcus faecium</i>							1	1,08			1	1,08
SCN									1	1,08	1	1,08
<i>Kocuria rosea</i>									1	1,08	1	1,08
<i>Streptococcus anginosus</i>					1	1,08					1	1,08
<i>Streptococcus alactolyticus</i>					1	1,08					1	1,08
<i>Streptococcus mitis/S. oralis</i>			1	1,04							1	1,08
Total			6	6,52	13	14,13	53	57,60	20	21,73	92	100

SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativa; Nº: número de aislamiento; %: porcentaje. a. La *Trichomonas vaginalis* no tiene diagnóstico clínico, debido a que ella se encuentra asociada a *Lactobacillus* spp (2), *Mobiluncus* spp (1) y *Kocuria rosea* (1). b. *Mobiluncus* spp (crecimiento abundante) + *Gardnerella vaginalis* (crecimiento escaso).

De acuerdo con los resultados mostrados en este estudio, se puede señalar que la VC fue la patología vaginal que se observó con mayor frecuencia en las gestantes evaluadas; determinación que no coincide con lo informado por Sandoval *et al.* (2014), según los cuales, la VB es la principal causa de vulvovaginitis en embarazadas. Sobre los casos diagnosticados clínicamente como posibles vulvovaginitis micóticas (59,78%), se pudo comprobar en el laboratorio que solamente 9,78% de estas embarazadas presentaban infección por *Candida spp.*

Los hallazgos mostrados en este estudio permiten plantear la importancia de realizar estudios que vayan más allá de una simple inspección visual directa del flujo vaginal en las embarazadas, ya que los cambios hormonales propios del embarazo conllevan a un incremento desproporcionado de su flora vaginal normal, que, inclusive, las hacen más propensas a adquirir infecciones, y que, a su vez, traen como consecuencia un mayor riesgo de sufrir RPM, PPT, aborto, entre otras complicaciones.

Según Gajer *et al.* (2012), la complejidad de la vagina humana hace que su microbioma cambie en periodos cortos de tiempo, sea diferente de una mujer a otra y varíe en su respuesta a las relaciones sexuales, es importante recalcar lo indispensable del diagnóstico microbiológico de la flora vaginal, en el control prenatal, principalmente hacia el tercer trimestre de gestación, a fin de identificar la presencia de microorganismos que puedan causar RPM, de modo que se pueda aplicar un tratamiento adecuado y, de esta manera, reducir tanto la estancia hospitalaria como el gasto innecesario de medicamentos e insumos para recuperar la salud, lo que representaría un importante aporte por parte de los entes gubernamentales en las instituciones públicas *a posteriori*, tanto para la madre como para el neonato.

CONCLUSIONES

La presencia de un flujo vaginal, blanco lechoso, abundante y sin sangre fueron los signos clínicos más frecuentemente encontrado en la muestra poblacional estudiada.

Los *Lactobacillus* spp. se aislaron con mayor frecuencia, mostrando crecimiento abundante, en el 43,47% de los cultivos, resultados que son compatibles con vaginosis citolítica.

Los casos de vulvovaginitis micótica confirmados por estudios microbiológicos fueron pocos (9,78%) en relación con los diagnósticos clínicos presuntivos (60,86%).

A excepción de los dos aislados de *N. gonorrhoeae* y uno de *K. rosea* en el flujo vaginal de las embarazadas estudiadas se hallaron microorganismos de flora residente y/o transitoria en el 67,70% de los casos, con predominio de lactobacilos en el 41,66% de los mismos.

El 79,33 % de las pacientes con riesgo de RPM y/o PPT viven en situación de pobreza y fue el grupo con mayor alteración en la flora vaginal.

RECOMENDACIONES

Considerando que un diagnóstico erróneo de vulvovaginitis micótica en la embarazada puede exponer a un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas, con la consecuente pérdida del feto o parto pretérmino, aunado al sufrimiento de la paciente embarazada, también a la medicación inadecuada que prolonga aún más la patología presente, resulta de imperiosa necesidad investigar o hacer estudios complementarios al diagnóstico clínico, que permitan corroborar o refutar la afirmación médica.

Debido a que se demostró una alta frecuencia de aislados de *Lactobacillus* spp. que estaban condicionando un estado patológico, en las embarazadas que fueron diagnosticadas presuntivamente con vulvovaginitis micótica, se hace necesario una evaluación en la cual se determine una posible relación entre la VC y RPM y/o PPT.

Dado el hallazgo de la elevada frecuencia de embarazadas que presentaron alteraciones microbianas que pudiesen ser causa de RPM y/o PPT, pertenecientes a los estratos socioeconómicos bajos, se sugiere a las autoridades gubernamentales crear laboratorios y aportar los equipos e insumos necesarios para el análisis microbiológico de muestras vaginales en los establecimientos públicos de salud donde existan consultas para la atención prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

Altuntas, F.; Yildiz, O.; Eser, B.; Gündogan, K.; Sumerkan, B. y Cetin, M. 2004. Catheter-related bacteremia due to *Kocuria rosea* in a patient undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *BioMed Central Infectious Diseases*, 4: 62. <<http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-462>> (20/05/2016).

Alves, D.; Cassamassimo, M.; Guimarães, M. y García, C. 2010. Alteración de la flora vaginal en gestantes de bajo riesgo atendidas en servicio público de salud: prevalencia y asociación a la sintomatología y hallazgos del examen ginecológico. *Revista Latinoamericana Enfermagem*, 18(5): 1-9.

Amesty, J.; Lares, A.; Sandrea, L.; Piña, E.; Salas, A. y Ferrer, M. 2007. Colonización de *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B en gestantes en trabajo de parto y sus neonatos. *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas*, 10(1): 27-32.

Amsel, R.; Totten, P.; Spiegel, C.; Chen, K.; Eschembach, D. y Holmes, K. 1983. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *The American Journal of Medicine*, 74: 14-22.

Andreu, A. 2008. Planells I y Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio Nacional Multicéntrico. *Medicina Clínica*, 130: 481-486.

Arnawid, M. 2008. Factores de riesgo de sepsis en neonatos del Hospital Universitario “Antonio Patricio De Alcalá” (HUAPA), Cumaná-estado Sucre. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente, Cumaná, estado Sucre.

Asociación Médica Mundial. 2014. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 1-9. <<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>> (24/03/2014).

Azargoon, A. y Darvishzadeh, S. 2006. Association of bacterial vaginosis, *Trichomonas vaginalis*, and vaginal acidity with outcome of pregnancy. *Archives Iranian of Medicine*, 9(3): 213-217.

Azzam, M.; Cermeño, J.; Orellán, Y. y Penna, S. 2002. Vulvovaginitis por *Candida* sp. y *Trichomonas vaginalis* en mujeres sexualmente activas. *Investigación Clínica*, 43(1): 03-13.

Barazarte, M. 2003. Germen más frecuente encontrado en pacientes con ruptura

prematura de membranas entre las semanas 28 y 34 de gestación mediante cultivo de líquido amniótico. Hospital Central Universitario “Dr. Antonio María Pineda”. Universidad Centrooccidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto, estado Lara.

Braun, H.; Vera, C.; Belmar, C. y Carvajal, J. 2003. Consecuencias perinatales de la infección intrauterina por *Candida*. *Revista Chilena Obstetricia y Ginecología*, 68: 343-348.

Caballero, R.; Batista, R.; Cué, M.; Ortega, L. y Rodríguez, M. 2000. Vaginosis bacteriana. *Resúmenes Médicos*, 13(2):63-75.

Cárdenas, M. 2006. Colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en el tercer trimestre de embarazo. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz Páez. Ciudad Bolívar. Julio-Noviembre Del 2005. Trabajo de postgrado de Puericultura y Pediatría. Escuela de Ciencias de la Salud “Dr. Francisco Batisttini”. Universidad de Oriente, núcleo Bolívar.

Castellanos, M.; Ávila, Y.; Ginestre, M.; Perozo, A.; Romero, S.; Harris, B. y Rincón, G. 2001. Diagnóstico bacteriológico de *Gardnerella vaginalis* a partir de muestras de endocérnix. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 21(1): 12-16.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2016. Tricomoniasis-Hoja informativa de los CDC. <<http://www.cdc.gov/std/spanish/tricomoniasis/stdfact-trichomoniasis-s.htm>>. (09/09/2016).

Cerikcioglu, N. y Beksac, M. 2004. Cytolytic vaginosis: Misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infectious Diseases Obstetrics & Gynecology*, 12: 13-16.

Chen, C.; Weng, Y.; Su, L. y Huang, Y. 2006. Molecular evidence of congenital candidiasis associated with maternal candidal vaginitis. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 25(7): 655-656.

Cibley, L. y Cibley, L. 1991. Cytolytic vaginosis. *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165: 1245-1248.

Cibley, L.; Cibley, L. y Baldwin, D. 1998. Diagnosing candidiasis. A new, cost effective technique. *The Journal of Reproductive Medicine*, 43: 925-928.

Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn (CIDCFN). 1992. Guidelines for prevention of group B streptococcal (GBS) infection by chemoprophylaxis. *Pediatrics*, 90: 775-778.

Cortés, H. 2005. Prevención de la infección neonatal por estreptococos del grupo B, ¿Es necesaria en nuestro medio? *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 56(3):

231-238.

Corti, M.; Villafañe, M.; Soto, I.; Palmieri, O. y Callejo, R. 2012. Bacteriemia por *Kocuria rosea* en un paciente con SIDA. *Revista Chilena de Infectología*, 29(3): 355-356.

Costa, M.; Fernandes, L. y Rodrigues, M. 2003. Candidiase vulvovaginal: aspectos clinicos, tratamento oral e susceptibilidade de *in vitro*. *Journal of Pathology Tropical*, 32: 145-162.

Croxen, M. y Brett, B. 2010. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nature Reviews Microbiology*, 8: 26-38.

Díaz, T.; Nieves, B. y Vegas, L. 2002. Colonización vaginoanorrectal por *Streptococcus* del grupo B en mujeres embarazadas con complicaciones ginecoobstétricas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 22: 12-17.

Dillon, H.; Gray, E.; Pass, M. y Gray, B. 1992. Anorectal and vaginal carriage of group B Streptococci during pregnancy. *Journal of Infectious Diseases*, 145(6): 749-799.

Donder, G.; Vereecken, A.; Bosmaans, E.; Dekeersmacker, A.; Slember, G. y Spitz, B. 2002. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 109: 34-43.

Donders, G. 2007. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 21: 355-373.

Dong-hui, Y.; Zhi, L. y Jian-rong, S. 2009. Comparison of main lactobacillus species between healthy women and women with bacterial vaginosis. *Chinese Medical Journal*, 122: 2748-2751.

Edwards, L. 2004. The diagnosis and treatment of infectious vaginitis. *Dermatologic Therapy*, 17: 102-110.

Fabián, E. 2009. Factores de riesgo materno asociados a ruptura prematura de membranas pretérmino en pacientes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo enero-diciembre, 2008. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Flores, A.; Ramírez, A.; Salazar, A. y Salgado, R. 2010. Evaluación del diagnóstico de laboratorio manual y automatizado de infecciones vaginales. *Investigación Universitaria Multidisciplinaria*, 9: 85-94.

Forbes, B.; Sahn, D. y Weissfeld, A. 2009. *Bailey & Scott: Diagnóstico Microbiológico*. Editorial Médica Panamericana. Décima segunda edición. Buenos Aires, Argentina.

Fortunato, S. y Menon, R. 2001. Distinct molecular events suggest different pathways, for preterm labor and premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 184: 1399-1406.

French, L.; Horton, J. y Matousek, M. 2004. Abnormal vaginal discharge: Using office diagnostic testing more effectively. *The Journal of Family Practice*, 53: 806-814.

Gajer, P.; Brotman, R.; Bai, G.; Sakamoto, J.; Schütte, U.; Zhong, X.; Koenig, S.; Fu, L.; Ma, Z.; Zhou, X.; Abdo, Z.; Forney, L. y Ravel, J. 2012. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science Translational Medicine*, 4(132): 1-13.

Gómez, R. y Romero, R. 1997. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infectious Disease Clinics of North America*, 11(1): 135-176.

González, C.; Moreno, M.; Nieves, B.; Flores, F.; Chille, A.; Carrero, S. y Rangel, E. 2006. Flora vaginal en pacientes que asisten a consulta ginecológica. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 26: 19-26.

González, D. 2013. Evaluación de agentes infecciosos y factores de riesgo implicados en la sepsis neonatal precoz, en la unidad de cuidados mínimos del Servicio de Neonatología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia, estado Carabobo. Junio - julio 2013. Trabajo de Postgrado para optar al Título de Especialista en Pediatría y Puericultura. Facultad de Ciencias de la salud. Universidad de Carabobo, Venezuela.

González, F. 2012. Manejo del parto pretérmino. Consensos de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. <http://www.sogvzla.org/sogvzlawebold/pdfs/consensos/libro_manejo_parto_pretermino.pdf> (24/01/2015).

Grabsch, E.; Ghaly, S.; Gao, W. y Howden, B. 2008. Comparative study of selective chromogenic (chromID VRE) and bile esculin agars for isolation and identification of vanB-containing vancomycin-resistant enterococci from feces and rectal swabs. *Journal of Clinic Microbiology*, 46(12): 4034-4036.

Guevara, A.; Santiago, V. y Domínguez, A. 2011. Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 71(1): 45-48.

Guzmán, A. y Valdivieso, A. 1997. Infección urinaria: diagnóstico y tratamiento. *Boletín Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile*, 26(3): 150-155.

Harger, J.; Hsing, A. y Tuomala, R. 1990. Risk factors for preterm premature rupture of

fetal membranes: Amulticenter case-control study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 163: 130-137.

Hill, G. 1993. The microbiology of bacterial vaginosis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 169(2):450-454.

Hogan, V.; Culhane, J.; Hitti, J.; Rauh, V.; McCollum, K. y Agnew, K. 2007. Relative performance of three methods for diagnosing bacterial vaginosis during pregnancy. *Maternal and Child Health Journal*, 11(6): 532-539.

Hooton, T. 2012. Uncomplicated urinary tract infection. *The New England Journal of Medicine*, 366(11): 1028-1037.

Hu, Z.; Zhou, W.; Mu, L.; Kuang, L.; Su, M. y Jiang, Y. 2015. Identification of cytolytic vaginosis versus vulvovaginal candidiasis. *The Journal Low of the Genital Tract Diseases*, 19(2): 152-155.

Huccker, G. y Coon, H. 1923. Methods of Gram Staining. *Technical Bulletin New Cork State Agricultura Experimentation*, 93(5): 1-37.

Jores, J.; Rumer, L. y Wieler, L. 2004. Impact of the locus of enterocyte effacement pathogenicity island on the evolution of pathogenic *Escherichia coli*. *International Journal Medical Microbiology*, 294: 103-113.

Juárez, T.; Ocaña, V.; Wiese, B. y Nader-Macías, M. 2003. Growth and lactic acid production by vaginal *Lactobacillus acidophilus* CRL 1259, and inhibition of uropathogenic *Escherichia coli*. *Journal Medical Microbiological*, 52: 1117-1124.

Kenyon, S.; Pike, K.; Jones, R.; Brocklehurst, P.; Marlow, N.; Salt, A. y Taylor, J. 2008. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the oracle I trial. *Lancet*, 372: 1310-1318.

Kimberlin, D. y Andrews, W. 1998. Bacterial vaginosis association with adverse pregnancy outcome. *Seminario Perinatal*, 22(4): 242-250.

Koneman, E.; Winn, W.; Allen, S.; Janda, W.; Procop, G.; Schrenckenberger, P. y Woods, G. 2008. *Koneman. Diagnóstico microbiológico*. Sexta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

Kurki, T.; Sivonen, A.; Renkonen, V.; Savia, E. y Ylikorkala, O. 1992. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstetrics & Gynecology*, 80: 173-177.

Krohn, M.; Thwain, S.; Rabe, L.; Brown, Z. y Hillier, S. 1997. Vaginal colonization by *Escherichia coli* as a risk factor for very low birth weight delivery and other perinatal

complications. *The Journal of the Infectious Disease*, 175: 606-610.

Lai, C.; Wang, J.; Lin, S.; Tan, C.; Wang, C.; Liao, C.; Chou, C.; Huang, Y.; Lin, H. y Hsueh, P. 2011. Catheter-related bacteremia and infective endocarditis caused by *Kocuria* species. *Clinical Microbiology Infectious*, 17: 190-192.

Laczesky, M.; Vergara, M.; Pegels, E.; Oviedo, P.; Novosak, M.; Soto, P. y Quiroga, M. 2014. Estudios moleculares de cepas invasivas de *Streptococcus agalactiae* (SGB). *Microbiología molecular*, 58: 78-79.

Lamont, R.; Sobel, J.; Akins, R.; Hassan, S.; Chaiworapongsa, T.; Kusanovic, J. y Romero, R. 2011. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG*, 118(5): 533-549.

Llovera, V. y Perurena, M. 2004. Identificación de levaduras de exudados vaginales: características clínicas asociadas a la candidiasis. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 56(1): 21-25.

Lovesio, C. 2008. La infección y la microbiología en terapia intensiva. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica*, 2(1): 1-28.

MacDonald, H.; Loughlin, J.; Jolley, P.; Vigneswarb, R. y McDonald, P. 1994. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. *The Journal Infectious Diseases*, 170: 728-732.

Mac Faddin, J. 2003. *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.

Manjarrez, A. 2012. *Escherichia coli* uropatógena, una bacteria peligrosa. Boletín de la Universidad Nacional de México, UNAM-DGCS-443, Ciudad Universitaria. <http://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2012_443.html> (14/08/2016).

Márquez, J. 2014. *Streptococcus agalactiae* en gestantes entre 28 a 34 semanas, con factores de riesgo clínico-epidemiológico para ruptura prematura de membranas, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, enero-octubre 2013. Trabajo de Post-grado en Ginecología y Obstetricia. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

Marrazzo, J.; Koutsky, L. y Eschenbach, D. 2002. Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women. *The Journal of the Infectious Diseases*, 185: 1307-1313.

Martín, R.; Soberón, N.; Vázquez, F. y Suárez, J. 2008. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 26(3): 160-167.

- McClelland, R. 2001. Gram stain: The key to microbiology isolate identification method. *Medicine Laboratory Obstetrics*, 16(2): 1-6.
- McGregor, J.; Schoonmaker, J.; Hunt, D. y Lawellin, D.1990. Antibiotic inhibition of bacterially induced fetal membrane weakening. *Obstetrics & Gynecology*, 76: 124-128.
- Méndez, M.; Calderón, J. y Soria, A. 2001. Vaginosis bacteriana: diagnóstico y prevalencia en un centro de salud. *Ginecología y Obstetricia de Perú*, 47: 58-61.
- Menezes, M. y Faúndes, A. 2004. Validação do fluxograma de corrimento vaginal em gestantes. *The Journal Brasil Doenças Sexual Transmission*, 16(1): 38-44.
- Mensa, J.; Gatell, J.; García-Sánchez, J.; Letang, E.; López-Suñé, E. y Marco, F. (Eds.). 2013. *Guía de terapéutica antimicrobiana*. Décima tercera edición. Editorial Escofet. Barcelona, España.
- Mercer, B. 2003. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstetrics & Gynecology*, 101(1): 178-193.
- Mercer, B.; Goldenberg, R.; Moawad, A.; Shellhaas, C.; Das, A.; Menard, M.; Caritis, S.; Thurnau, G.; Dombrowski, M.; Miodovnik, M.; Roberts, J. y McNellis, D. 2000. The preterm prediction study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. *The American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 183: 738-745.
- Montes de Oca, A.; García, E.; Bernal, G. y Pérez, R. 2002. Evaluación de la eficacia diagnóstica de sonda de ADN versus examen en fresco, en pacientes con patología vaginal. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 49: 100-107.
- Muhldorfer, L. y Hacker, J. 1994. Genetic aspects of *Escherichia coli* virulence. *Microbiology Pathological*, 16: 171-181.
- Mullick, S.; Watson-Jones, D.; Beksinska, M. y Mabey, D. 2005. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sexually Transmitted Infections*, 81: 294-302.
- Nugent, R.; Krohn, M. y Hillier, S. 1991. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by standardized method of Gram stain interpretation. *The Journal of Clinical Microbiology*, 29: 297-301.
- Núñez, M. y Ramos, L. 2011. Prevalencia del estreptococo β -Hemolítico del grupo B en el tracto genital de mujeres con ruptura prematura de membranas Departamento Materno-Infantil Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” Tesis de Sub-especialidad. Universidad Católica de Guayaquil.

- Ortiz, C.; Ny, M.; Llorente, C. y Almanza, C. 2000. Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 26: 74-81.
- Paavonen, J. 1995. Diagnosis and treatment of vulvodynia. *Annals of Medicine*, 27: 175-181.
- Padilla, E.; Lobos, G.; Padilla, R.; Fuentes, L. y Núñez, L. 2007. Aislamiento de cepas de *Escherichia coli* desde casos clínicos de infección vaginal: asociación con otros microorganismos y susceptibilidad antibacteriana. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 72(4): 222-228.
- Palencia, A. 2011. Parto pretérmino. *Precop, Sociedad Colombiana de Pediatría*, 9(4): 10-19.
- Parry, S. y Strauss, J. 1998. Mechanism of disease: premature rupture of the fetal membranes. *The New England Journal of Medicine*, 338: 663-670.
- Perea, J. 2010. Infecciones del aparato genital femenino: vaginitis, vaginosis y cervicitis. *Medicine*, 10(57): 3910-3914.
- Petrova, M.; van den Broek, M.; Balzarini, J.; Vanderleyden, J. y Lebeer, S. 2013. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. *Federation of European Microbiological Societies. Microbiology Reviews*, 37: 762-792.
- Purty, S.; Saranathan, R.; Prashanth, K.; Narayanan, K.; Asir, J.; Sheela, Ch. y Kumar, S. 2013. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review. *Emerging Microbes and Infections*, 2: 1-8.
- Quintero, O.; Mejía, M. y D'Avila, M. 2008. Disuria en atención primaria. *Médico de Familia, Sociedad Venezolana de Medicina Familiar*, 15(1): 43-45.
- Ramírez, L. 2012. Evolución 1982-2007 de los estratos sociales en Venezuela y su conexión con la elección presidencial 2012. *Mundo Universo*, 41(3): 311-322.
- Ramírez-Santos, A.; Pereiro, M. y Toribio, J. 2008. Vulvovaginitis de repetición. Valoración diagnóstica y manejo terapéutico. *Actas Dermosifiliográficas*, 99: 190-198.
- Rein, M. 1997. Tricomoniasis. En: *Enfermedades Infecciosas: Principios y práctica*. Mandel, G.; Bennet, J. y Dolin, R. (Eds.). Cuarta edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires.

Ricci, P.; Contreras, M. y Contreras, S. 2010. Vaginosis citolítica: un diagnóstico diferencial poco frecuente de vulvovaginitis micótica a repetición. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 75: 194-198.

Rivera, R.; Caba, F.; Smirnow, M.; Aguilera, J. y Larraín, A. 2004. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia*, 69(3): 249-255.

Rodríguez, F.; Blanco, V. y Silva, S. 2012. Parámetros clínicos y métodos diagnósticos utilizados en niños con sepsis neonatal nacidos, Servicio de neonatología, departamento de emergencia, departamento de infectología en el Hospital Humberto Alvarado 2008). <<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/3950/2/Parametros-clinicos-y-metodos-diagnosticos-de-sepsis-neonatal>> (30/04/2016).

Rodríguez, O.; Santisco, G. y Vinicio, C. 1996. *Ginecología. Fertilidad. Salud reproductiva*. Libro de texto de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Editorial ATEPROCA. Panamá.

Rodríguez, R. 2013. Prevalencia de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* en embarazadas. Trabajo Especial de Grado para optar al Título de Especialista en Obstetricia y Ginecología. Universidad del Zulia.

Romero, R.; Quintero, R.; Oyarzún, E.; Wu, Y.; Sabo, V.; Mazor, M. y Hobbins, J. 1988. Intrauterine infection and the onset of labor in preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 159: 661-666.

Romero, R.; Sirtori, M.; Oyarzún, E.; Ávila, C.; Mazor, M.; Calahan, R.; Sabo, V.; Athanassiadis, A. y Hobbins, J. 1989. Prevalence, microbiology and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 161: 817-824.

Salas, A.; Maggiolo, I.; Rojas, P.; Amesty, J. y Ferrer, J. 2007. Flora vaginal en adolescentes con embarazo a término y su relación con rotura prematura de membranas. *Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas*, 10(1): 9-17.

Salas-Segura, D. 2007. Reporte de un caso de infección por *Kocuria rosea*. *Acta Médica Costarricense*, 49(3): 170-171.

Salcedo, S. 2014. Epidemiología y fisiopatología de la infección perinatal de transmisión vertical. Ponencia mixta: sepsis de transmisión vertical. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal. <<http://www.se-neonatal.es/Portals/0/01-07ponencias.pdf>> (18/04/2014).

Salvatierra, R. y Benguigui. 2000. *Resistencia antimicrobiana en las Américas:*

magnitud del problema y su contención. Organización Panamericana de la Salud. Biblioteca de la OPS. Washington DC.

Sánchez, J.; Coyotecatl, L.; Valentín, E.; Vera, L. y Rivera, J. 2007. Diagnóstico clínico, de laboratorio y tratamiento de la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*. *Universitas Médica*, 484(4): 382-395.

Sánchez-Hernández, J.; Mayta-Baldivieso, M. y Rivera-Tapia, R. 2012. Alteraciones del pH vaginal asociado a lactobacilos o bacilo de Döderlein. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 59(1): 56-60.

Sánchez-Villamil, J. y Navarro-García, F. 2015. Role of virulence factors on host inflammatory response induced by diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes. *Future Microbiology*, 10: 1009-1033.

Santolaya, J.; Romero, R.; Espinoza, J.; Erez, O.; Friel, L.; Kusanovic, J.; Bahado, R. y Kae, J. 2007. *Pre labor rupture of the membranes, in clinical obstetrics: the fetus & mother*. Third edition. Blackwell Publishing. Dallas, Texas. U.S.A.

Sandoval, J.; Fica, A. y Caballero, R. 2014. Tratamiento y profilaxis antibiótica de patologías comunes en ginecología obstetricia. *Revista Hospital Clínico Universitario de Chile*, 19: 245-69.

Saona-Ugarte, P. 2007. Vaginitis. Ampliando el espectro diagnóstico. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 53: 153-158.

Schmidt, H. y Hansen, J. 2000. Diagnosis of bacterial vaginosis by wet mount identification of bacterial morphotypes in vaginal fluid. *International Journal of STD AIDS*, 11: 150-155.

Schmidt, H. y Hensel, M. 2004. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*, 17: 14-56.

Schoonmaker, J.; Lawellin, D.; Lunt, B. y McGregor, J. 1989. Bacteria and inflammatory cells reduce chorioamniotic membrane integrity and tensile strength. *Obstetrics & Gynecology*, 74(4): 590-596.

Shim, S.; Romero, R.; Hong, J.; Park, C.; Jun, J.; Kim, B. y Yoon, B. 2004. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 191: 1339-1345.

Shopova, E.; Tiufekchieva, E.; Karagozov, I. y Koleva V. 2006. Cytolytic vaginosis clinical and microbiological study. *Akush Ginekology (Sofia)*, 45(2): 12-13.

Simões, J.; Discacciati, M. y Silva, M. 2007. Flora vaginal normal e anormal. In: *Infeção genital na mulher*. Peixoto, S. (Ed.). Editorial Roca. São Paulo.

Sokal, R. y Rohlf, F. 1980. *Biometry*. W. H. Freeman and Company. San Francisco. U.S.A.

Suresh, A.; Rajesh, A.; Bhat, R. y Rai, Y. 2009. Cytolytic vaginosis: A review. *The Indian Journal of Sexual Transmission Diseases*, 30(1): 48-50.

Torres, M. 2013. Relación huésped parásito: flora humana normal. <<http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2013.pdf>> (17/06/2016).

Thulkar, J.; Kriplani, A. y Agarwal, N. 2010. Utility of pH test and Whiff test in syndromic approach of abnormal vaginal discharge. *The Indian Journal of Medicine and Microbiology*, 131: 445-448.

Valverde, J. y Farías. 2006. Sepsis. Factores de riesgo en recién nacidos pretérmino. *Revista de la Facultad de Medicina*, 30(1): 68-72.

Vázquez, J. y Sobel, J. 2002. Mucosal candidiasis. En: *Fungal infections. Part I. Recent advance in diagnosis, treatment and prevention of opportunistic mycoses*. Walsh, T. y Rex, J. (Eds.). *Infectious Diseases Clinics of North America*, 16: 793-820.

Vidal, E. y Ugarte, C. 2010. Síndrome de flujo vaginal. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(4): 594-602.

Wilkes, P. y Galan, H. 2005. Premature rupture of membranes. En: *Medicine*. Suzanne R. Trupin. Medscape (Eds.). <<http://emedicine.com/med/topic3246.htm>> (21/04/2007).

Witkin, S. y Ledger, W. 2012. “Complexities of the uniquely human vagina”. *Science Translational Medicine*, 4(132): 1-4.

ANEXOS

ANEXO 1

Consentimiento válido

Se está realizando el proyecto de investigación intitulado “COLONIZACIÓN VAGINAL EN GESTANTES CON RIESGO PARA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA Y/O PARTO PRETÉRMINO. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, coordinado por la Profa. Elsa Salazar, y es necesario que usted lea y comprenda sobre el estudio antes de firmar este documento. Por esta razón, si usted no entiende cualquier palabra o información, por favor pida al investigador que le explique.

El objetivo principal de este Proyecto de Investigación es: analizar la flora microbiana vaginal en gestantes entre 28 a 34 semanas, con factores de riesgo clínico-epidemiológicos de RPM y/o PPT, atendidas en la consulta de alto riesgo y en la emergencia de sala de parto del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre.

Su participación consiste en autorizar al investigador, en la toma de muestra de secreciones vaginal y fondo de saco, así como conocer aspectos clínicos y socio sanitario obtenidos mediante una encuesta.

Toda la información obtenida durante el estudio es confidencial y solamente accesible a su médico y al personal del laboratorio. Los resultados de este estudio se podrán publicar pero aun así se mantendrá la confidencialidad de los nombres.

La participación es voluntaria, y su negativa en ningún momento verá afectada la asistencia médica que se le prestara en nuestra institución.

Si usted desea retirarse en algún momento de este trabajo de investigación, puede hacerlo voluntariamente.

POSIBLES RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO

El paciente en estudios no tendrá ningún riesgo en la realización de la toma de muestra.

El paciente podrá beneficiarse de este estudio, ya que al aislar la bacteria del tracto vaginal, se podrá instaurar un tratamiento antibiótico específico, que nos permita disminuir el riesgo de presentar RPM y por tanto, desencadenar un trabajo de parto prematuro.

Por otra parte, podrá beneficiar a la colectividad en general, ya que su participación aportará datos de importancia a la ciencia, que orientará a médicos Gineco-obstetras, acerca de la causa, factores de riesgo, clínica, diagnóstico y tratamiento de la ruptura prematura de membrana, para optimizar la conducta frente a esta patología.

Al firmar este consentimiento declaro que:

Fui suficientemente informado sobre el estudio (objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios). También entendí que se trata de una actividad de investigación en humanos.

Sé y estoy de acuerdo en que seré sometida a todas las pruebas y evaluaciones necesarias para el estudio.

Suministrare correctamente toda la información para el estudio que sea solicitada.

Sé que se mantendrá la confidencialidad de los datos, sin embargo los resultados del estudio podrán ser publicados, pero la identidad no será revelada.

Tuve tiempo para leer la información y decidir si quiero participar o no en el estudio

La participación en el estudio es **TOTALMENTE VOLUNTARIA.**

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____

FIRMA: _____

FECHA DE LA FIRMA: _____

NOMBRE DE LOS INVESTIGADORES:

FIRMA: _____

C.I- _____

FIRMA: _____

C.I- _____

FECHA DE LA FIRMA:

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS
TRABAJO DE GRADO

Anexo2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS PARA EL PROYECTO

“COLONIZACIÓN VAGINAL EN GESTANTES CON RIESGO PARA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA Y/O PARTO PRETÉRMINO. SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”.

DATOS PERSONALES:

Nombre y apellidos _____ Edad: _____
Dirección completa _____
Lugar y Fecha de nacimiento _____
Telefono: _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Respiratorios: SI__ NO__ Cuál _____
Gastroenterológicos: SI__ NO__ Cuál _____
Inmunológicos: SI__ NO__ Cuál _____
Ginecológicos: SI__ NO__ Cuál _____
Nefrológicos: SI__ NO__ Cuál _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

Menarquia _____ Ciclos menstruales _____
Sexarquia _____ NP _____ Anticonceptivos orales: SI _____ NO _____
FUR _____ FPP _____ Paridad: 1G _____ 2-4G _____ >5G _____

FACTORES DE RIESGO PARA RPM

Presencia de flujo vaginal: SI _____ NO _____
Infección urinaria: SI _____ NO _____ Si respuesta anterior es positiva: realizó urocultivo?:
SI _____ NO _____ Germen aislado _____
Ha presentado sangrado genital: SI _____ NO _____
Amniocentesis: SI _____ NO _____
Control prenatal: menor de 3 _____ de 4-6 _____

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS
TRABAJO DE GRADO

Anexo3

ESTRATIFICACIÓN SOCIAL (MÉTODO DE GRAFFAR MODIFICADO)

Cuadro 1. Variables para ejecutar el método de Graffar-Méndez Castellanos (Fundacredesa, 2005).

Variables	Puntaje	Items
1. Profesión del Jefe de Familia	1	Profesión Universitaria, financistas, banqueros, comerciantes, todos de alta productividad, Oficiales de las Fuerzas Armadas (si tienen un rango de Educación Superior)
	2	Profesión Técnica Superior, medianos comerciantes o productores
	3	Empleados sin profesión universitaria, con técnica media, pequeños comerciantes o productores
	4	Obreros especializados y parte de los trabajadores del sector informal (con primaria completa)
	5	Obreros no especializados y otra parte del sector informal de la economía (sin primaria completa)
2.- Nivel de instrucción de la madre	1	Enseñanza Universitaria o su equivalente
	2	Técnica Superior completa, enseñanza secundaria completa, técnica media.
	3	Enseñanza secundaria incompleta, técnica inferior
	4	Enseñanza primaria, o alfabeto (con algún grado de instrucción primaria)
	5	Analfabeta
3.-Principal fuente de ingreso de la familia	1	Fortuna heredada o adquirida
	2	Ganancias o beneficios, honorarios profesionales
	3	Sueldo mensual
	4	Salario semanal, por día, entrada a destajo
	5	Donaciones de origen público o privado
4.- Condiciones de alojamiento	1	Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes de gran lujo
	2	Viviendas con óptimas condiciones sanitarias en ambientes con lujo sin exceso y suficientes espacios
	3	Viviendas con buenas condiciones sanitarias en espacios reducidos o no, pero siempre menores que en las viviendas 1 y 2
	4	Viviendas con ambientes espaciosos o reducidos y/o con deficiencias en algunas condiciones sanitarias
	5	Rancho o vivienda con condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas

Fuente: http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/477/1/TESIS_BGyCL--%5B00060%5D--%28tc%29.pdf. (25/04/2014).

Cuadro 2. Puntajes para la clasificación de los estratos socioeconómicos por el método de Graffar-Méndez Castellanos, de acuerdo a la sumatoria de puntos del cuadro anterior (Fundacredesa, 2005).

Estrato	Puntaje obtenido
I	4, 5, 6
II	7, 8, 9
III	10, 11, 12
IV	13, 14, 15, 16
V	17, 18, 19, 20

Fuente: Márquez, J. 2014. *Streptococcus agalactiae* en gestantes entre 28 a 34 semanas, con factores de riesgo clínico-epidemiológico para ruptura prematura de membranas, Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, enero-octubre 2013. Trabajo de Post-grado en Ginecología y Obstetricia. Universidad de Oriente. Cumaná, estado Sucre.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS
TRABAJO DE GRADO

Anexo 4

CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS DE NUGENT PARA EL DIAGNÓSTICO DE
VAGINOSIS BACTERIANA

Cuadro 3. Sistema de puntajes (0-10) para el diagnóstico de vaginosis bacteriana en tinción de Gram

Puntaje ^b	Cantidad de morfotipos ^a de:		
	Lactobacilos	<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella spp./Porphyromonas spp</i>	Bacilos curvos Gram variable
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ ó 2+
2	2+	2+	3+ ó 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

Tabla modificada de Nugent y col¹⁵.

^a Cantidad de morfotipos observados por campo mayor: 1+, < 1 morfotipo; 2+, 1 a 4 morfotipos; 3+, 5 a 30 morfotipos; 4+, 30 o más morfotipos.

^b Puntaje comprendido entre 0 y 4 asignado según la cantidad de morfotipos observados.

Puntaje total: puntaje de lactobacilos + puntaje de *G. vaginalis* y *Prevotella spp./Porphyromonas spp.* puntaje de bacilos curvos.

Anexo 5

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE VAGINOSIS CITOLÍTICA

Cuadro 4. Criterios clínicos para el diagnóstico de vaginosis citolítica.

Prurito, ardor y/o dolor vaginal
Disuria
Dispareunia
Leucorrea grumosa como “leche cortada”
pH vaginal entre 3,5 y 4,5
Test del aroma o de aminas negativo negativo
Vulvovaginitis candidiásica a repetición
“resistente al tratamiento antifúngico”

Fuente: Guevara *et al.* (2011)

Anexo 6

CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS CITOLÍTICA

Cuadro 5. Criterios microbiológicos para el diagnóstico de vaginosis citolítica.

Examen directo	Coloración de Gram
Células epiteliales planas con bordes irregulares o difusos.	Células epiteliales planas con bordes irregulares o difusos.
Presencia de núcleos de células epiteliales (núcleos desnudos).	Presencia de núcleos de células epiteliales (núcleos desnudos). Presencia de restos celulares.
Leucocitos polimorfonucleares ausentes o escasos (0-5xc/40X).	Leucocitos polimorfonucleares ausentes o escasos (0-1xc/100X).
Flora vaginal compuesta solo por formas bacilares (ausencia de levaduras, tricomonas y bacterias cocoides).	Flora vaginal compuesta solo por bacilos grampositivos.
Puede haber presencia de “falsas células claves”.	Puede encontrarse células epiteliales con bacilos grampositivos adheridos en su superficie (“falsas células clave”).

Fuente: Guevara *et al.* (2011)

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Colonización vaginal en gestantes con riesgo para ruptura prematura de membrana y/o parto pretérmino. Servicio autónomo hospital universitario “antonio patricio de alcalá.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Frank Alexander Campo Acuña	CVLAC	20.345.498
	e-mail	Alexander1232259@gmail.com
	e-mail	
Tainuby del valle Herrera López	CVLAC	17.540.745
	e-mail	tay_2912@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

RPM, VB, VC, VA, tricomoniasis, vulvovaginitis micótica, análisis microbiológico.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
CIENCIAS	BIOANÁLISIS

Resumen (abstract):

Con el propósito de analizar la flora microbiana vaginal en gestantes entre 28 a 34 semanas, con riesgo de ruptura prematura de membranas (RPM) y/o parto pretérmino, atendidas en la consulta de alto riesgo y en la emergencia de sala de parto del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), Cumaná, estado Sucre, se les tomó muestras de secreción vaginal y fondo de saco a 92 gestantes seleccionadas, en el periodo comprendido de julio a noviembre de 2015. A cada una de las muestras de fondo de saco se le realizó medición de pH, test de aminas, examen directo en fresco, examen directo fijado (tinción de Gram) y estudio bacteriológico. Se aplicaron los criterios de Amsel y Nugent para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB). El flujo vaginal se encontró en todas las embarazadas examinadas (92/100%). Se detectaron 19 casos de VB (21,00%) según los criterios de Amsel; y 5 (5,00%) de acuerdo a los criterios de Nugent, con 9 casos en estado intermedio (10,00%). Se determinó un total de 96 aislados microbianos (63 patógenos y 33 colonizadores). La frecuencia de aislados colonizadores encontrados fue: *Lactobacillus* spp (11), *Candida* spp (12), *Mobiluncus* spp. (3), *Enterococcus faecalis* (3), *Enterococcus faecium* (1), *Staphylococcus* coagulasa negativa (1). La frecuencia de aislados patógenos fue: *Lactobacillus* spp. (40), *Candida* spp. (4), *Trichomonas vaginalis* (4), *Escherichia coli* (3), *Gardnerella vaginalis* (3), *Proteus mirabilis* (3), *Mobiluncus* spp. (2), *Neisseria gonorrhoeae* (2), *Streptococcus anginosus* (1), *Streptococcus alactolyticus* (1), *Streptococcus mitis/S. oralis* (1) y *Kocuria rosea* (1). Del total de las gestantes, 56 tuvieron diagnóstico clínico de vulvovaginitis micótica, confirmándose microbiológicamente solo 9 casos. Los estratos socioeconómicos de las gestantes con mayor frecuencia de colonizaciones microbianas fueron el IV (53) y el V (20). Con base en estos hallazgos, se concluye que se logró observar alteraciones microbianas de la flora vaginal compatibles con vaginosis citolítica (VC), vulvovaginitis micótica, tricomoniasis, vaginosis bacteriana (VB), así como la detección de microorganismos patógenos, causantes de vaginitis aeróbica (VA), los cuales implican riesgo de RPM y/o parto pretérmino en las gestantes evaluadas; del mismo modo, en un importante número de las gestantes estudiadas, el análisis microbiológico no coincidió con el diagnóstico clínico presuntivo, sugiriéndose, por ello, la realización del estudio microbiológico de la secreción vaginal y fondo de saco durante el último trimestre del control prenatal.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Salazar, Elsa	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.460.717
	e-mail	elsazul2003@yahoo.com
	e-mail	
Diorelis, Gonzalez	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	16.702.001
	e-mail	gonzlezdiorelis@yahoo.com
	e-mail	
Márquez, Javier	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	17.538.292
	e-mail	Javiermarquez2712@hotmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2016	12	12
------	----	----

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-CampoF-HerreraT.doc	Aplication/word

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

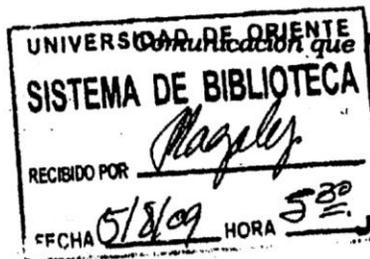
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPEL
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

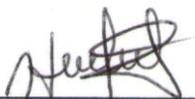
JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Campo Frank
Autor 1



Herrera Tainubys
Autor 2



Profa. Elsa Salazar de Vegas
Asesor