



Facultad Universitaria de Medicina  
 de la Universidad Nacional de Colombia  
 BIBLIOTECA

## Repercusiones perinatales de las infecciones cervicovaginales

- **Edith Angel Müller, MD. Instructora Asociada, Departamento de Ginecología y Obstetricia, y Ariel Iván Ruiz Parra, MD, Profesor Asociado, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Coordinador Unidad de Biología de la Reproducción, Instituto Materno Infantil. Universidad Nacional de Colombia.**

Las infecciones cervicovaginales constituyen una patología frecuente en todos los grupos de edad pero afectan principalmente a las mujeres con vida sexual activa. Estas infecciones tienen una sintomatología muy amplia y repercusiones locales y sistémicas. En este artículo vamos a describir algunos de los microorganismos causantes de las infecciones cervicovaginales y las repercusiones perinatales que estas pueden tener.

La infección de la vagina y el cérvix por microorganismos patógenos produce una secreción mucopurulenta, con aumento de los leucocitos polimorfonucleares. Este proceso altera el pH local y causa una alteración de los lisosomas de las membranas del corioamnión adyacente; estos lisosomas contienen fosfolipasa A2, enzima que inicia la cascada del ácido araquidónico presente en los componentes fosfolipídicos de la membrana, lo cual conduce a la síntesis de prostaglandinas y al inicio de las contracciones uterinas. También contribuyen a la síntesis de prostaglandinas la interleuquina 1 materna y las endotoxinas bacterianas. Los neutrófilos producen estearasa de granulocitos, la cual degrada el colágeno de tipo III, de las membranas ovulares. Se ha demostrado que este tipo de colágeno es deficiente en el sitio de la ruptura. En estas infecciones además, hay producción de peróxido antimicrobiano que aumenta la hidrólisis de las proteínas de la membrana. Todos estos mecanismos llevan a un debilitamiento de las membranas ovulares y a una ruptura prematura de las mismas (RPM) (Figura 1).

Durante el embarazo hay una frecuencia alta de cervicovaginitis algunas de las cuales se asocian con patología perinatal. Aquí haremos referencia únicamente a las entidades más frecuentes en nuestro medio.

**Vaginosis bacteriana.** La vaginosis bacteriana (VB) se puede definir como una alteración debida a la asociación entre *Gardnerella vaginalis* y los microorganismos anaerobios corresidentes en la vagina. Este fenómeno produce un

desbalance microecológico con la consecuente disminución o incluso desaparición de la flora normal lactobacilar. Los agentes etiológicos son: *G. vaginalis* (anaerobio facultativo), *Mobiluncus curtisii* y *M. mulieris* (anaerobios estrictos).

La VB se encuentra en 15 a 20% de las mujeres embarazadas (1). Se ha podido comprobar su participación en patología perinatal, tal como infección puerperal, septicemia, fiebre posparto o posaborto, salpingitis y endometriometritis. Por otro lado, en el recién nacido puede producir septicemia, semejante en sus manifestaciones a la producida por otras bacterias tales como: *Streptococcus* del grupo B, gonococo, listeria y clamidia.

La RPM antes de la semana 37 de gestación también está asociada significativamente con VB (1). De las pacientes con trabajo de parto pretérmino y membranas íntegras, a quienes se les realiza amniocentesis, 15% tienen cultivos positivos, de estos 37% tienen anaerobios y 49% gérmenes asociados con VB (*Bacteroides sp.*, *M. hominis* y *G. vaginalis*). La infección del líquido amniótico, la presencia de productos bacterianos o la de citoquinas, podrían iniciar el trabajo de parto o aumentar la probabilidad del parto en pacientes que ya presenten amenaza de parto pretérmino. Los estudios de Watts DW y cols (2) y Silver HM y cols (2) demuestran que las pacientes que tienen VB durante el embarazo presentan un riesgo significativamente mayor de presentar corioamnionitis que las pacientes con flora normal (Tabla 1).

**Tabla 1.** Comparación de la frecuencia de corioamnionitis en pacientes embarazadas con VB y con flora normal.

Corioamnionitis Bacteriana	Vaginosis %	Flora Normal %
Watts DW. 1990	23 *	4
Silver HM. 1989	69 **	46
* = Odds ratio: 6.8. ** = Odds ratio: 2.6		

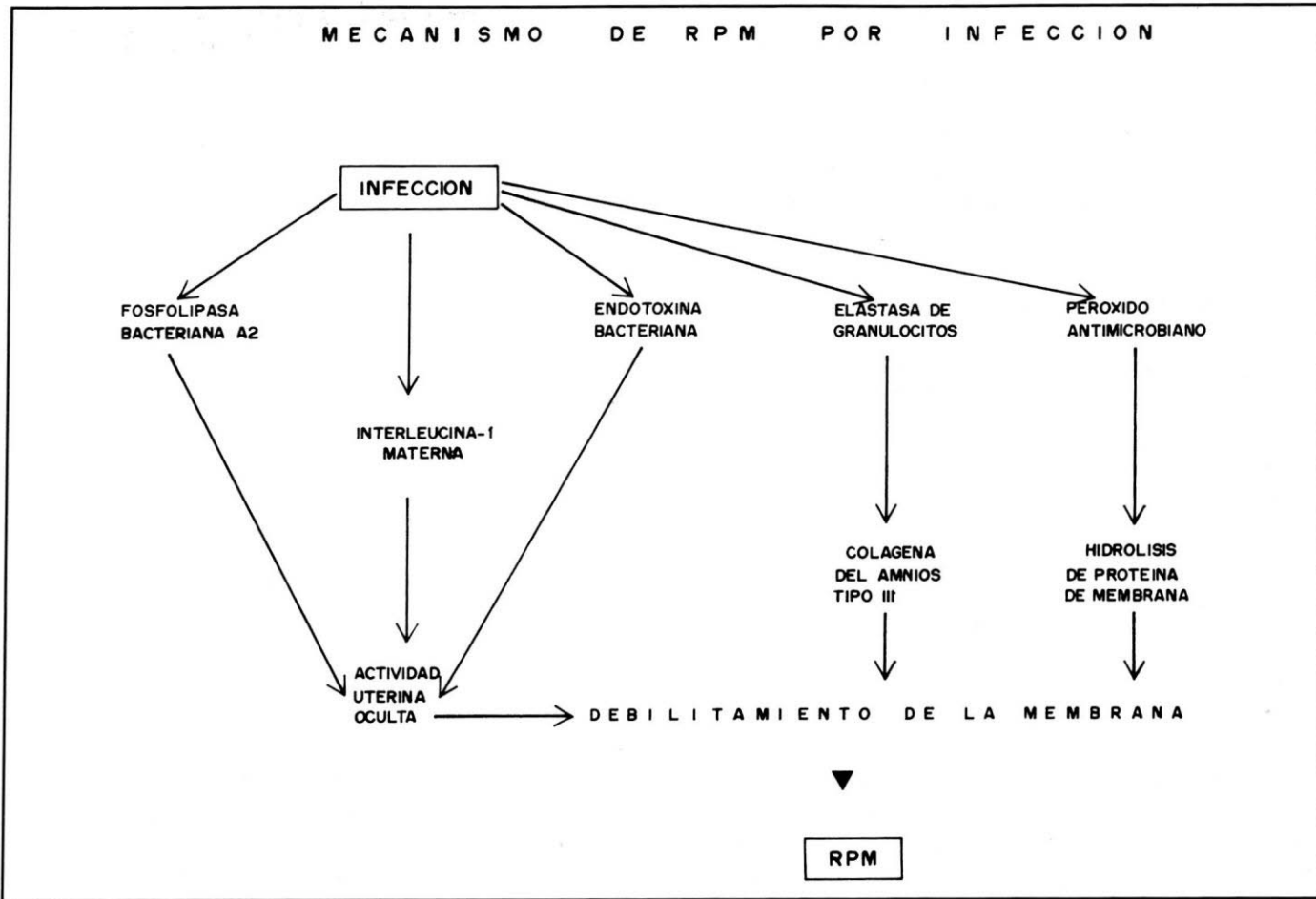


Figura 1. Mecanismo de RPM por infección.

Las mujeres con VB a quienes se les realiza cesárea tienen un riesgo 5.8 veces mayor de presentar endometritis poscesárea, comparadas con las pacientes que tienen flora normal (3) (Tabla 2). En algunos estudios también se ha encontrado mayor frecuencia de recién nacidos (RN) de bajo peso en madres con VB en comparación con los RN de madres sin VB (4).

Tabla 2. Frecuencia de endometritis poscesárea en pacientes con VB y pacientes con flora vaginal normal.

Endometritis poscesárea	Vaginosis bacteriana %	Flora normal %
Watts DM. 1990	31 *	8
* = Odds ratio: 5.8		

El tratamiento de elección de la VB son los 5-nitroimidazoles por su excelente acción contra la flora anaerobia. Sin embargo, estos medicamentos no se recomiendan durante el embarazo especialmente en el primer trimestre. En su lugar se recomienda administrar clindamicina 300 mg tres veces al día durante siete

días, o en aplicación intravaginal. Se ha usado también la amoxicilina, pero se ha demostrado que no es muy efectiva (5).

**Tricomoniasis.** La *T. vaginalis* está presente en el 12 a 30% de las mujeres embarazadas. El parásito se ha asociado con parto pretérmino y con disminución del peso promedio al nacimiento. También se ha encontrado relación con RPM en el embarazo a término (RR: 1.4), y en el embarazo pretérmino (RR: 1.4) (6). La *T. vaginalis* no se ha aislado del corioamnión de pacientes con parto pretérmino y su relación con éste puede ser confundida con la VB, porque estas dos entidades tienen características clínicas similares (7).

Un 5% de los neonatos pueden adquirir la infección en el momento del parto. En la niña RN este parásito puede colonizar la vagina debido a la estrogenización temporal de la mucosa, efecto que desaparece a las tres a seis semanas haciendo inhóspito el ambiente para las tricomonas y conduciendo a la curación espontánea.

El metronidazol es el medicamento de elección para esta

enfermedad. La vía oral (2 g en una sola dosis) produce concentraciones adecuadas no sólo en la vagina sino también en la uretra y en la vejiga. Este medicamento debe ser evitado durante el primer trimestre del embarazo. El clotrimazol, tiene un efecto inhibitorio, *in vitro* sobre *T. vaginalis*; sin embargo, las infecciones sintomáticas recurren rápidamente y las curaciones microbiológicas son raras. También se recomienda el tratamiento del compañero sexual (8).

**Infección gonocócica**

La gestación ocasiona cambios fisiológicos y anatómicos que modifican las manifestaciones de la infección gonocócica. Cuando la infección ocurre antes de la 12ª semana de gestación, se puede presentar endometritis, salpingitis y/o aborto. La infección después de la 16ª semana de gestación produce corioamnionitis. Esta infección es una causa importante de RPM y parto pretérmino.

Un estudio comparativo de pacientes con ruptura prematura de membranas en el embarazo pretérmino (RPPM), encontró *N. gonorrhoeae* en seis de 45 pacientes con esta patología comparada con cero de 44 del grupo control (9).

En las pacientes con infección gonocócica durante el embarazo, se observa una elevada incidencia de infección diseminada y fiebre posparto. Handsfield y cols en un grupo de 12 pacientes con cultivo cervical positivo para gonococo, observaron una incidencia de 75% de RPM y 65% de parto pretérmino (10).

El riesgo que tiene el neonato de adquirir la infección al pasar por el canal del parto infectado es de 30 - 50%. En el RN ocurre principalmente oftalmía *neonatorum*. Pero, cualquier superficie epitelial que se infecte puede constituirse en un foco de diseminación hematogena, cuya manifestación fundamental es la artritis séptica. Para el tratamiento de la infección gonocócica, se recomiendan los siguientes esquemas (11).

**Gonorrea no complicada:** amoxicilina por vía oral en dosis única de 3.0 g o penicilina G-procaínica 4.8 millones de unidades por vía intramuscular, más un g de probenecid oral, 30 minutos antes del antibiótico. Cuando se demuestra la presencia de cepas productoras de penicilinas, se debe administrar ceftriaxona por vía intramuscular en una dosis única de 500 mg, adicionando preferiblemente 1.0 g de Probenecid oral. Una alternativa terapéutica reciente son las quinolonas administradas en dosis única por vía oral (400 a 800 mg).

**Gonorrea complicada:** ceftriaxona 500 mg por vía intramuscular cada 24 horas durante tres a cinco días o

Penicilina G-cristalina en dosis de 500.000 a un millón de unidades cada cuatro horas durante cinco días.

**Infección por clamidia.** La infección por *Clamidia trachomatis* es actualmente la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en Estados Unidos. Su prevalencia en el embarazo varía desde un 2 a un 47%.

Además del mecanismo de lesión a las membranas ovulares causado por el efecto de la reacción inflamatoria y de las enzimas lisosomales, las clamidias pueden producir un efecto citopático y citotóxico directo en las células del corioamnión porque su ciclo de vida implica una replicación intracelular la cual se ha observado en las células amnióticas humanas. En las células amnióticas se produce muerte celular cuando el organismo es liberado para diseminarse a otras células; esto debilita las membranas y produce ruptura de las mismas.

Se ha observado que la clamidia causa: parto pretérmino, RPM, inflamación placentaria, infección posparto, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y podría causar aborto y muerte neonatal temprana, pero esto no está confirmado.

En un estudio comparativo donde se realizó cultivo para clamidias en el líquido amniótico de pacientes con RPM en el embarazo pretérmino, comparadas con mujeres control embarazadas sin RPM, los cultivos fueron positivos en 44.2% de las pacientes con RPPM y sólo en 15.5% de las mujeres del grupo control (p=0.001) (9). La edad promedio de las pacientes con cultivos positivos para clamidia fue: 20.7 años; los autores observaron que el grupo de pacientes menores de 21 años con infección por clamidia tuvo mayor riesgo de RPM en el embarazo pretérmino (69.6%) (9).

En otros estudios, Harrison y cols (12) y Sweet y cols (13) hallaron RPM en embarazo pretérmino solamente en pacientes que además de cultivos positivos para *C. trachomatis* tenían anticuerpos IgM anti-clamidia. Esto puede reflejar infección primaria, mayor carga antigénica, diseminación reciente o enfermedad más invasiva (12,13) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Resultado perinatal de la infección por clamidia.

Resultado perinatal	Mujeres clamidia (+) IgM (+)(%)	Mujeres clamidia (+) IgM (-) (%)	Mujeres clamidia (-) (%)
Harrison y cols. 1984	n = 17	n = 53	n = 793
RN de bajo peso	24*	2	6.6
RPM	41*	8	9
Sweet y cols. 1897	n = 67	n = 99	
Parto pretérmino	19.4*	8	

\* = diferencia estadísticamente significativa.

Donders GG y cols (14) realizaron un estudio prospectivo para investigar los resultados perinatales en 11 mujeres embarazadas, con cervicitis por clamidia las cuales compararon con mujeres embarazadas de control. Los autores observaron una asociación significativa entre la infección por clamidia y corioamnionitis, recién nacido de bajo peso e infección neonatal severa ( $P < 0.05$ ) (14). Hardy y cols (15) estudiando un grupo de adolescentes encontraron que aquellas con infección cervico-vaginal por clamidia y tricomonas tenían una prevalencia cuatro veces mayor de niños con bajo peso al nacer, comparadas con adolescentes no infectadas.

En dos estudios prospectivos sobre el efecto del tratamiento de la infección por clamidia en el embarazo, se compararon grupos de pacientes con infección que recibían tratamiento con grupos de pacientes que no lo recibían. Cohen (16) encontró mayor incidencia de RPM y parto pretérmino en el segundo grupo de pacientes y, Ryan (17) también encontró mayor incidencia de RPM, RN de bajo peso y menor sobrevivencia neonatal en el grupo de pacientes no tratadas. La transmisión al neonato es vertical, a partir de colonización cervical.

El riesgo de colonización del RN es 20 - 50%. De los niños que adquieren la clamidia durante su paso por el canal del parto, 50% presentan conjuntivitis y 20% neumonía. Sin embargo, se ha sugerido la posibilidad de rutas de infección transmembrana o transplacentaria (18). El esquema de tratamiento para la infección por clamidia consiste en la administración de tetraciclina o doxiciclina (100mg/12horas durante 10 días), las cuales están contraindicadas durante el embarazo. El medicamento de elección en la gestación es la eritromicina a dosis de 500 mg c/seis horas durante siete días (19).

### Infeción por micoplasmas genitales

La presencia de los micoplasmas en la vagina y el cérvix es un hallazgo frecuente; la incidencia de *U. urealyticum* en México DF es de 21.5% en embarazadas, 16.5% en no embarazadas y 36.5% en la consulta de enfermedades venéreas (20). Los micoplasmas son importantes agentes etiológicos en una amplia gama de procesos patológicos.

Se han registrado casos de infección por *Ureaplasmas* y *M. hominis*, relacionados con aborto espontáneo habitual. Los gérmenes han sido aislados como patógenos únicos en el corion, el amnios y la decidua. Igualmente se han aislado los mismos agentes en los órganos internos de fetos abortados espontáneamente, mientras que no se han aislado de fetos obtenidos en abortos inducidos. Por otro lado, cuando se administra tratamiento a pacientes con colonización cervicovaginal por micoplasmas y con antecedente de aborto habitual, se ha observado disminución en la frecuencia de abortos (21). Los micoplasmas constituyen un riesgo potencial

de corioamnionitis y deciduitis, lo cual se relaciona con RPM, parto pretérmino y recién nacidos de bajo peso. La infección prolongada que invade las membranas fetales puede interferir con la nutrición fetal y/o iniciar el parto pretérmino. *M. hominis* se recupera con mayor frecuencia en el líquido amniótico de pacientes con infección intraamniótica que en mujeres control (40.7% Vs. 11.3%;  $p=0.001$ ) (22); pero *Ureaplasma urealyticum* se encuentra en 50% de líquidos amnióticos de ambos grupos. También se encuentra con mayor frecuencia un aumento de los anticuerpos anti-*M. hominis* en pacientes con infección amniótica y cultivo positivo comparado con pacientes sin infección amniótica y cultivo positivo (85% Vs. 67%) (22) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Seroconversión o aumento de anticuerpos anti-*M. hominis* de acuerdo con la presencia de infección amniótica.

Seroconversión o aumento de anticuerpos	Infeción amniótica	No infección amniótica
Cultivo <i>M. hominis</i> positivo	85 % *	67 % *
Cultivo <i>M. hominis</i> negativo	30 %	20 %
* : $p=0.01$		

Sweet y cols (13) encontraron una asociación entre la presencia de *M. hominis* y el hallazgo de recién nacidos con peso menor de 2.500 g (RR: 1.4) y la presencia de *U. urealyticum* con RN pequeños para la edad gestacional (RR: 1.4). Los autores encontraron que ambos microorganismos estaban asociados con endometritis (RR: *M. hominis* 2.2, RR: *U. urealyticum* 1.8) (13). Los micoplasmas presentes en el área cervicovaginal o urogenital durante el parto y después de éste pueden ser causa de fiebre posaborto o posparto. En estos casos se ha demostrado su presencia en cinco a ocho por ciento de las pacientes infectadas, comparado con ningún aislamiento en embarazos normales.

Aproximadamente el 60% de los líquidos amnióticos están colonizados por *M. hominis* cuando este microorganismo se encuentra en la vagina y uno de cada cuatro neonatos son colonizados. Algo similar sucede con *U. urealyticum*. En el neonato estos gérmenes pueden representar una de las cinco primeras causas de neumonía (20).

**Tratamiento.** El tratamiento recomendado durante la gestación es la eritromicina a dosis de 500 mg cada seis horas durante 14 días. Otra opción es la clindamicina 300mg cada seis horas durante 14 días, aunque el ureaplasma es resistente a este antibiótico (20). Los aminoglucósidos también son eficaces para el tratamiento de la infección por estas dos especies de microorganismos.



## REFERENCIAS

1. Gravett MG, Nelson HP, De Rouen T et al. Independent associations of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA* 1986; 256: 1899-2005.
2. Eschenbach DA. Bacterial vaginosis and anaerobes in Obstetric-Gynecologic infection. *Clin Infect Dis* 1993; 16: S282-7.
3. Watts DW, Krohn M, Hillier SL et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for postpartum endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 52-58.
4. Eschenbach DA. Vaginitis during pregnancy: consequences and treatment. In: Charles D. ed *Obstetrics and perinatal infections*. New York: Mosby-year book. 1993.
5. Conde C, Sánchez RM, Calderón J. Complicaciones vaginales no inflamatorias durante la gestación. En: Calderón E, Arredondo JL, Karchmer S, Eds. *Infectología perinatal*. 1a Ed. Ed. México: Trillas 1991.
6. Charles D. *Obstetrics and perinatal infections*. Ed. Mosby-year book. 1993.
7. James JA, Thomason JL, Gelbart SM et al. Is trichomoniasis often associated with bacterial vaginosis in pregnant adolescents? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 859-63.
8. Conde C, Sánchez RM, Calderón J. Leucorrea durante el embarazo y formas de tratamiento. En: Calderón E, Arredondo JL, Karchmer S, eds. *Infectología perinatal*. México: Trillas 1991.
9. Alger LS, Lovchik JC, Heber JR, et al. The association of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and group B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 397-404.
10. Handsfield HH, Hodson WA, Holmes KK. Neonatal gonococcal infection. Orogastric contamination with N. gonorrhoeae. *JAMA* 1973; 225: 697.
11. Conde C, Calderón E. Infección gonocócica aguda durante el embarazo. En: Calderón E, Arredondo JL, Karchmer S, eds. *Infectología perinatal*. México: Trillas 1991.
12. Harrison HR, Alexander ER, Weinstein L et al. Cervical chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy: Epidemiology and outcome. *JAMA* 1984; 250: 1721-7.
13. Sweet RL, Landers DV, Walker C et al. Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 824-33.
14. Donders GG, Moerman P, De Wet HG et al. The association between Chlamydia cervicitis, chorioamnionitis and neonatal complications. *Arch Gynecol-Obstet* 1991; 249: 79-85.
15. Hardy PH, Hardy JB, Nell EE et al. Prevalence of six sexually transmitted disease agents among pregnant inner-city adolescents and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 441.
16. Cohen I, Veille JC, Calkins BM. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. *JAMA* 1990; 263: 3160-3163.
17. Ryan GM, Abdella TN, McNeely SG et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 34-9.
18. Shariat H, Young M, Abedin M. An interesting case presentation: a possible new route for perinatal acquisition of Chlamydia. *J Perinatol* 1992; 12: 300-2.
19. Calderón E, Echániz G, Sánchez RM. Biología y patogénesis de Chlamydia durante la etapa perinatal. En: Calderón E, Arredondo JL, Karchmer S, eds. *Infectología perinatal*. México: Trillas 1991.
20. Echániz G, Sánchez RM, Calderón E. Infección perinatal por micoplasmas urogenitales. En: Calderón E, Arredondo JL, Karchmer S, eds. *Infectología perinatal*. México: Trillas 1991.
21. Nassens A, Foulon W, Cammu H. Epidemiology and pathogenesis of U. urealyticum in spontaneous abortion and early preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 513-16.
22. Gibbs RS, Cassell GH, Davis JK et al. Further studies on mycoplasmas in intra-amniotic infection: Blood cultures and serologic response. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:717-26.