

Flora vaginal anormal y resultado perinatal adverso

Abnormal vaginal flora and adverse perinatal outcome

Dr. C. Danilo Nápoles Méndez

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

El parto pretérmino y sus complicaciones constituyen uno de los problemas más relevantes en el campo de la atención perinatólogica. Se ha demostrado su estrecha relación con la infección intraútero, de manera que las alteraciones de la flora vaginal son la puerta de entrada. El objetivo de esta revisión es actualizar a la comunidad médica de esta disciplina en la necesidad de identificar la vaginosis bacteriana y la vaginitis aeróbica, tanto en el nivel primario de atención como en el secundario, lo cual permitirá realizar acciones preventivas y terapéuticas en la etapa preconcepcional, a fin de minimizar las infecciones intraútero y su relación con el nacimiento pretérmino, así como las complicaciones a corto y largo plazo. Se concluye que el diagnóstico de ambas afecciones necesita de un control preventivo y terapéutico para la reducción de las complicaciones perinatales.

Palabras clave: atención perinatólogica, infección intraútero, flora vaginal anormal, vaginosis bacteriana, vaginitis aeróbica, complicación perinatal.

ABSTRACT

Preterm birth and its complications are one of the most important problems in the field of perinatology care. Its close relationship with intrauterine infection has been demonstrated, so that changes of vaginal flora are the gateway. The purpose of this review is to update the medical community of this specialty on the need for identifying bacterial vaginosis and aerobic vaginitis, both at the primary and secondary care, allowing to perform preventive and therapeutic actions on the preconception stage, in order to minimize intrauterine infections and their relation to preterm birth and complications in the short and long term. It is concluded that the diagnosis of both conditions requires a preventive and therapeutic control for reducing perinatal complications.

Key words: perinatology care, intrauterine infection, abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, perinatal complication.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino constituye uno de los grandes retos en la atención perinatal, si se tiene en cuenta que aporta 70 % de la mortalidad perinatal. En los EE.UU. se presenta con una frecuencia de 12 % y ocasiona gastos de 26 billones de dólares anualmente, de manera que el costo por cada pretérmino es de 51 000 dólares aproximadamente. Es, además, la causa

de 50 % de la mortalidad infantil y de 36 a 40 % de los niños con daño neurológico a largo plazo.¹

Es difícil la relación que se presenta entre la dificultad de determinar el origen del parto pretérmino y el ascenso cada vez mayor de sus tasas en todo el mundo. Así, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que ocurran unos 14 000 000 de partos pretérminos, lo cual será una verdadera epidemia a escala mundial.²

Se conoce el carácter multifactorial del parto pretérmino, puesto que en su ocurrencia intervienen enfermedades maternas, fetales y ovulares, así como estilos de vida y diferentes situaciones sociales, siendo la infección una de sus causas principales; todo lo cual ha motivado que en múltiples investigaciones se haya asociado el parto pretérmino y la presencia de infección intraútero. Si se tiene en cuenta que la aparición de esta infección está básicamente relacionada con la vía ascendente, resultan importantes las alteraciones en la flora vaginal que dan paso al desplazamiento de los lactobacilos y la instauración de una flora patógena, que constituye la primera etapa del síndrome de infección intrauterina.^{2,3}

Si se tiene en cuenta que la infección como causa de parto pretérmino es más frecuente mientras menor es la edad gestacional, se infiere que el aporte de recién nacidos por debajo de 1 500 g se relaciona de manera general con resultados perinatales adversos; por tanto, el medio vaginal desempeña gran importancia en la génesis, cuando se desplazan los mecanismos defensivos relacionados con la autodepuración y se instaura una flora patógena que ensombrece el pronóstico.⁴

La vaginosis y las vaginitis constituyen causas de pérdida de las defensas de los mecanismos defensivos, lo cual da lugar a la colonización de bacterias que crean la puerta de entrada al medio interno y condicionan la infección. Esta última se relaciona con parto pretérmino, depresión al nacer, encefalopatía neonatal, hemorragia intraventricular, leucomalasia, displasia broncopulmonar y daño neurológico.^{5,6}

La vaginosis bacteriana es una entidad clínica que ha conllevado a la comunidad médica a buscar soluciones terapéuticas, con el fin de reducir su impacto en el resultado perinatal; la vaginitis aerobia se instaura sobre los mismos cambios que ocasiona la pérdida de los mecanismos defensivos y por eso pueden concomitar en el desplazamiento de la flora normal, de modo que muchas veces facilita la presencia de ambas entidades, lo cual complica aún más el futuro perinatólogo en estas pacientes.⁷

DESARROLLO

Vaginosis bacteriana⁸⁻¹⁷

La vaginosis bacteriana (VB) es un desequilibrio de la flora vaginal normal en el que proliferan las bacterias anaerobias y disminuyen los lactobacilos. Se ha demostrado que durante el embarazo esta se asocia con un resultado perinatal adverso y, en gran medida, con el nacimiento pretérmino.

En la VB proliferan bacterias como la *Gardnerella vaginalis* y gérmenes anaeróbicos del tipo *Mycoplasma hominis* y especies de *Mobiluncus*, *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*. Permanecen en dudas los mecanismos por los cuales estos microorganismos, que normalmente se encuentran en pequeñas cantidades en la vagina, comienzan a multiplicarse; mientras que los lactobacilos disminuyen y pueden llegar a desaparecer.

La acción de los lactobacilos está dirigida generalmente a la producción de peróxido de hidrógeno, lo cual es de vital importancia en los mecanismos de prevención para la VB, pero se han planteado problemas hormonales ya que solo afecta a mujeres en edad reproductiva.

Esta no parece ser una enfermedad de transmisión sexual, aunque puede estar asociada a la actividad sexual; asimismo, no es provocada por un solo patógeno, sino que se considera una enfermedad polimicrobiana. En muchos casos puede tener un curso asintomático y en otros distinguirse por la presencia de anormalidades sintomáticas como las secreciones vaginales, pero no se caracteriza por la reacción inflamatoria.

Los estudios evidencian en la VB un incremento de 1000 veces en cuanto a la cantidad de bacterias anaeróbicas, pues existe un cambio en la población de lactobacilos que permite el paso de organismos facultativos a anaeróbicos y, por tanto, la proliferación de microorganismos como *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bacterioides* y *Mycoplasma*.

El diagnóstico clásico de vaginosis bacteriana se cumple cuando se presentan 3 de los 4 criterios de Amsel (1983).

1. pH vaginal mayor de 4,7
2. Secreción homogénea blanca grisácea
3. Olor a pescado al añadir hidróxido de potasio a una muestra de secreción
4. Presencia de células guías

El pH de las pacientes con vaginosis bacteriana es superior a 4,7 y, por regla general, oscila entre 5 y 6. Un pH inferior excluye el diagnóstico, teniendo en cuenta que este deberá ser tomado de las secreciones de la vagina y no del endocervix, donde es superior. La descarga vaginal tiene aspecto blanco o blanco grisáceo en el introito y se observa su consistencia homogénea al retirarse con una torunda.

El olor a pescado se relaciona con las amidas, que son producidas por diferentes microorganismos (cadaverina, putrecina y trimetilamida). Estas se detectan cuando se mezclan con hidróxido de potasio al 10 % y el olor se produce cuando se liga una gota de este compuesto con una de secreción vaginal.

Células guías: son células de tipo epitelial y presentan un número de bacterias que se adhieren a su superficie, lo cual propicia que el borde de dichas células presente tonalidad oscura.

Se ha planteado que debe evitarse determinar la presencia de células guías por medio de la apariencia sucia o granular del citoplasma, teniendo en cuenta que estos criterios no se han sostenido en el contexto de la literatura. En la VB, entre 5–50 % de las células epiteliales constituyen células indicadoras y es notoria la ausencia de leucocitos polimorfonucleares y lactobacilos.

En contraste con los hallazgos, en casi todos los otros tipos de vaginitis el epitelio vaginal de la VB tiene una apariencia normal y generalmente no hay leucocitos.

Por otra parte, hasta 40 % de las mujeres normales asintomáticas sin vaginitis presentan *Gardnerella vaginalis*, sin embargo, tienen como característica distintiva que el aumento de 10 a 1 000 veces en la concentración de bacterias anaerobias y *Gardnerella vaginalis* cambia la naturaleza asintomática en la gran mayoría de los casos. El aumento de estas concentraciones parece ocasionar también infecciones urinarias altas relacionadas con

intervenciones quirúrgicas. Se conoce, además, la relación de VB con infección por cesárea RR de 6.

El empleo de una prueba de Gram tiene aceptada sensibilidad y especificidad y es considerado como un medio de diagnóstico alternativo. Existen sistemas de puntajes que usan un número bajo o ausencia de lactobacilos donde se presenta, además, aumento de bacilos gramnegativos y gramvariables, que se utilizan en determinados laboratorios para diagnosticar esta entidad clínica.

El resultado perinatal adverso asociado a vaginosis ha presentado contradicciones, pues se presenta en algunas mujeres que la padecen y en otras no. De todas maneras una afirmación es su asociación con el parto pretérmino, con la rotura prematura de membranas, con la bacteriuria asintomática, así como también con la corioamnionitis y la endometritis posparto. Para el parto pretérmino se ha planteado un RR de 2,6, así como infección del líquido amniótico y corioamnionitis RR de 2-3.

Existe una relación entre parto pretérmino y vaginosis, lo cual ha sido identificado en correspondencia con la elevada concentración de fosfolipasa A₂ que actúa sobre la cascada de la prostaglandina producida en pacientes con vaginosis bacteriana. Esto también explica la mayor frecuencia de rotura de membranas, que según se plantea es precedida por el aumento del PH.

La VB se considera de presentación relativamente frecuente, incluyendo la población de bajo riesgo, de manera que identificarla y establecer el tratamiento consecuente podría reducir los indicadores de parto pretérmino y el riesgo de resultado adverso en los recién nacidos.

Tratamiento

- Para la mayoría de las mujeres asintomáticas con VB no se recomienda tratamiento ya que desaparece espontáneamente, sin embargo en el curso del embarazo la recomendación es siempre su tratamiento
- Regímenes orales: clindamicina (300 mg cada 12 horas por 7 días) o metronidazol (500 mg cada 12 horas por 7 días). El tratamiento por vía sistémica se considera más efectivo.
- Gel tópico de metronidazol al 0,75 % y crema de clindamicina al 2 %, son otras alternativas
- El tratamiento con metronidazol para el contacto sexual masculino solo se recomienda cuando recurre la infección, aunque algunos autores discrepan de su posible beneficio.

Vaginitis aerobia ^{5,6,18-29}

Esta se caracteriza por presentar un desorden de la flora vaginal, caracterizado por una fuerte reacción inflamatoria como respuesta de tipo inmune, lo que establece una diferencia clara con la presentación clínica de la vaginosis bacteriana.

Después de la definición de Romero *et al*, relacionada con el síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS), diferentes investigadores se han pronunciado por esclarecer su relación con la infección vaginal y su ascenso al medio interno. La vaginitis aerobia se caracteriza por la presencia de interleucina (IL) 1,6 y 8 en el curso de la gestación, lo cual participa en la ocurrencia de complicaciones tales como funisitis, parto pretérmino, FIRS, encefalopatía neonatal, hemorragia intraventricular, leucomalasia y daño neurológico.

Este tipo de infección se ha relacionado también con complicaciones maternas como la endometritis, la infección en otras localizaciones y la dificultad respiratoria.

En la vaginitis aeróbica se produce un desplazamiento de los lactobacilos, asociado a una **fuerte reacción inflamatoria** en la que se presentan comensales entéricos y patógenos; la inflamación de la mucosa marca la diferencia con la VB. La presencia de IL1-B, IL6 e IL8 en determinadas concentraciones es inversamente proporcional a la de lactobacilos; sin embargo, en la VB hay un aumento moderado de IL1-B, pero no de IL6 e IL8.

En la VA la actividad de las interleucinas está exacerbada con elevación de la IL 1-B, IL6 e IL8, lo cual determina un cuadro local en la vagina caracterizado por una fuerte reacción inflamatoria. Al respecto, se ha determinado la presencia de estas concentraciones elevadas de interleucina en el líquido amniótico, como resultado de la diseminación ascendente de la infección que debilita las membranas, con la aparición de rotura prematura de las membranas (RPM) y corioamnionitis. En estos casos puede existir un FIRS por cada 2 pacientes que presenten RPM, evidenciando el compromiso de los microorganismos que constituyen esta flora patógena sobre la evolución del embarazo.

Recientemente Donders *et al*, han dado sus aportes para esclarecer las características de las vaginitis aerobias y su relación con el resultado perinatal. En otro sentido, se establece una clasificación que evalúa un número de criterios microscópicos, cada uno de los cuales se valora con un puntaje de 0 a 2 y puede alcanzar una categoría máxima de 10.

- Los lactobacilos constituyen el primer criterio de evaluación
 - Grado I: predominan los lactobacilos con presencia de morfotipos de tamaño variable, sin bacterias o con poca presencia de las mismas.
 - Grado II: se combinan lactobacilos y bacterias, constituye un grupo intermedio
 - A: Se presentan lactobacilos que predominan sobre la flora anormal.
 - B: Predomina la flora anormal sobre los lactobacilos y presentan un cuadro local de mayor intensidad.
 - Grado III: se presenta desplazamiento completo de los lactobacilos por otros morfotipos cocobacilos o bacilos cortos.
 - Grado I y IIA: 0 puntos; grado IIB: 1 punto; grado III: 2 puntos.
- El segundo criterio se valora por el número de leucocitos según campo de gran aumento
 - Menos de 10 leucocitos por campo de gran aumento: 0 punto
 - Más de 10 leucocitos por campo de gran aumento cercano al número promedio de células epiteliales: 1 punto
 - Más de 10 leucocitos promedio por célula epitelial: 2 puntos
- Tercer criterio, leucocitos tóxicos (actividad de lisosoma)
 - Los leucocitos tóxicos se presentan redondos y aumentados, con lisosomas arremolinados en actividad.
 - Si menos de 50 % del total de leucocitos son tóxicos: 1 punto
 - Si más de 50 % del total de leucocitos son tóxicos: 2 puntos
- Cuarto criterio relacionado con la flora profunda
 - Cuando la flora de fondo no es notable y muestra restos de núcleos de células epiteliales lisadas: 0 punto.
 - Pueden presentarse lactobacilos gruesos o aparecen pequeños bacilos (cocobacilos, similares de coliformes y especies de *Klebsiella*): 1 punto

- Predominio de cocos únicos o cadenas de cocos: 2 puntos
- Quinto criterio. Cuantifica células epiteliales
 - El epitelio superficial e intermedio es normal y las células epiteliales de la capa parabasal anormales: 0 punto.
 - Entre 1-10 % de células epiteliales son de la capa parabasal. Células pequeñas redondas de largos núcleos con citoplasma oscuro: 1 punto
 - Más de 10 % de las células epiteliales son de la capa parabasal: 2 puntos.

Es importante destacar que la flora anormal de lactobacilos, especialmente IIB y III son **predictivas de resultado perinatal adverso**.

La VA y la vaginitis en su forma descamativa inflamatoria se caracterizan por presentar células parabasales como expresión de la intensidad del proceso.

La *Escherichia coli*, la *Klebsiella*, el *Staphylococcus aureus* y los cocos grampositivos, entre otros, forman parte de esta flora patógena. Especialmente la primera, tiene especial importancia en la sepsis neonatal, pues forma parte del cuadro de FIRS y corioamnionitis, además de que se ha encontrado en las placentas estudiadas.

Un cuadro que se ha identificado en relación con la VA lo constituye la hemorragia intraventricular (HIV), la cual se relaciona básicamente con la producción de interleucina 1,6. Dicha citoquina actúa sobre la matriz germinal, zona situada por encima del núcleo caudado y en localización subventricular, la misma es una región muy celular y vascularizada de consistencia gelatinosa, es una red vascular inmadura en la que no se aprecian las características de las venas ni de las arterias. La irrigación de esta zona depende básicamente de la arteria cerebral media, anterior y la carótida interna, de manera que constituye un sistema de circulación terminal y facilita la aparición de isquemia. En estas condiciones, las citoquinas dañan con facilidad severamente el endotelio y se presenta el cuadro de HIV.

La leucomalasia es la necrosis de la sustancia blanca, próxima a los ventrículos laterales, que puede presentarse por debajo de las 32 semanas y de mayor incidencia por debajo de las 28. Entre sus causas se encuentra la sepsis y se presenta generalmente la injuria en zonas isquémica, por lo que puede concomitar con la presencia de HIV, que se presenta con frecuencia general de 3 a 9 %; sin embargo, puede aumentar a cifras de hasta 20 a 25 % en los recién nacidos con peso inferior a los 1 500 gramos. En estos momentos es consenso internacional considerar una fuerte relación entre esta entidad y la presencia de infecciones intrauterinas. Diferentes estudios asocian la presencia de leucomalasia con un aumento de las concentraciones de citoquinas dadas por interleucina 1, 6 y factor de necrosis tumoral.

La displasia broncopulmonar ha sido una complicación que se ha relacionado con el recién nacido prematuro que se hacía dependiente de oxígeno durante varias semanas y en los estudios radiográficos aparecían imágenes con densidades lineales y áreas de hiperlucencia.

Actualmente, se reconoce como una enfermedad pulmonar crónica y en estos momentos se le atribuyen otras causas como son: manejo de grandes volúmenes de líquido en las primeras horas después del nacimiento, persistencia del ductus arterioso, reflejo gastroesofágico e infección perinatal en la cual las concentraciones de interleucina 1 y 6 desempeñan una función importante.

Esta complicación de evolución crónica es considerada la neumopatía crónica más frecuente en los recién nacidos menores de 1500 gramos. En esta se invocan diferentes mecanismos dados por daño alveolar por inactivación de sistemas enzimático celulares y daño del ácido desoxirribonucleico, así como la presencia de peroxidación lipídica. La inflamación en el pulmón conlleva a un trastorno en la producción de factores de crecimiento, los cuales son elementales en determinadas funciones a nivel del pulmón, que producen alteraciones de la alveolización, fibrosis, enfisema pulmonar y necrosis en el neumocito de tipo I.

Al final del proceso se presenta atelectasia y fibroplastia que conllevan a disminución del volumen pulmonar y de la distensibilidad del órgano, aumento de la resistencia, alteraciones de la ventilación perfusión y cortocircuito de derecha a izquierda, comportándose como una insuficiencia respiratoria obstructiva y restrictiva.

La población de microorganismos de la VA (*Escherichia coli*, *Klebsiella* y *cocos*) también pueden encontrarse en la vagina en presencia de concentraciones normales de lactobacilos y en estos casos ocurre menos reacción inflamatoria.

CONSIDERACIONES GENERALES PARA AMBAS ENTIDADES CLÍNICAS

Tanto en la vaginosis bacteriana como en la vaginitis aerobia hay un desplazamiento en la flora de lactobacilos.

Generalmente el pH se mueve a valores altos.

En la VB existe poca reacción inflamatoria, pero en la VA es característico el aumento de los niveles de IL1-B, IL6 e IL8, lo que es considerado una respuesta inflamatoria intensa.

Estos elementos dan el crédito a la frecuente concomitancia de ambos procesos.

El plan terapéutico específico para la VB se realiza con clindamicina o metronidazol. Los tratamientos sistémicos son considerados más efectivos que los locales.

En cuanto al tratamiento para la VA, según se plantea en las bibliografías consultadas no se ha alcanzado unanimidad, pero se recomiendan también regimenes de clindamicina o metronidazol de forma inicial. Teniendo en cuenta la frecuencia de ambos procesos se propone una guía de cultivo y antibiograma de manera directa para concluir el tratamiento de los aeróbicos.

Ambas enfermedades están asociadas con un resultado perinatal adverso, pero la inflamación que se presenta en la VA constituye un agravante para la aparición de funisitis, FIRS y complicaciones neonatales.

Generalmente hay consenso en considerar el parto pretérmino con membranas íntegras, vinculado a *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacterioides* y *Peptostreptococcus*, microorganismos frecuentes en la vagina que presentan virulencia baja. Por otro lado, la *Neisseria gonorrhoeae* y la *Chlamidia trachomatis* raramente ocasionan infección en el útero antes de presentarse la rotura prematura de las membranas. Se ha planteado que los microorganismos que producen corioamnionitis e infección fetal al originarse la RPM son el estreptococo beta y la *Escherichia coli*; sin embargo, recientemente se ha considerado a este último como un patógeno que participa en la infección con membranas sanas y rotas.

CONCLUSIONES

El desplazamiento de la flora vaginal, dado por la pérdida de los lactobacilos y el aumento del pH, facilita la instauración de la VB y de la VA; por tanto, ambas afecciones pueden concomitar, pero la segunda de estas se presenta con una reacción inflamatoria intensa, que permite vincularla de manera intensa a resultados perinatales adversos. La identificación y el tratamiento en la fase preconcepcional o tempranamente, durante el curso del embarazo, pueden disminuir su impacto en la morbilidad y mortalidad perinatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(6):1308-17.
2. Nápoles Méndez D. Consideraciones sobre el síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *MEDISAN.* 2012 [citado 12 Mar 2013]; 16(11).
3. Napoles Méndez D. Evaluación del cérvix anteparto: importancia práctica en obstetricia. *MEDISAN.* 2013 [citado 12 Mar 2013]; 17(5).
4. Armengol DE. Antibióticos en el tratamiento del parto pretérmino. En: Cabero Roura L. *Parto prematuro.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p.175-81.
5. Donders G, Bellen G, Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG.* 2011; 118(10):1163-70.
6. Newton ER, Piper J, Peairs W. Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176(3):672-7.
7. Donders GG. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *Br J Obstet Gynecol.* 2002; 109:1-10.
8. Mc Donald H, Brocklehurst P, Parsons J, Vigneswaran R. Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo. En: *The Cochrane Library.* 2007; Issue 1.
9. Cauci S, Guaschino S, De Aloysio D, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, *et al.* Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1beta and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women. *Mol Hum Reprod.* 2003; 9(1):53-8.
10. Cauci S, Driussi S, Guaschino S, Isola M, Quadrifoglio F. Correlation of local interleukin-1beta levels with specific IgA response against *Gardnerella vaginalis* cytolysin in women with bacterial vaginosis. *Am J Reprod Immunol* 2002; 47(5):257-64.
11. Massaro G, Scaravilli G, Simeone S, Capuano S, Pastore E, Forte A, *et al.* Interleukin-6 and *Mycoplasma hominis* as markers of preterm birth and related brain damage: our experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(11):1063-7.
12. Gómez Mora R. Infección intrauterina y daño neurológico fetal. En: Cabero Roura L. *Parto prematuro.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p.77-82.
13. Carey JC, Klebanoff MA. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(4):1341-6.

14. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 24(1):CD000262.
15. Lamont RF. El papel de la infección en la etiología y predicción del parto pretérmino. En: Cabero Roura L. Parto prematuro. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 53-63.
16. Romero R, Gotsch F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr Rev.* 2007; 65(12 Pt 2):S194–202.
17. Donders GG, Van Calsteren C, Bellen G, Reybrouck R, Van Den Bosch T, Riphagen I, et al. Association between abnormal vaginal flora and cervical length as risk factors for preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 [citado 12 Mar 2013]; 26
18. Mumtaz S, Ahmad M, Aftab I, Akhtar N, ul Hassan M, Hamid A. Aerobic vaginal pathogens and their sensitivity pattern. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008;20(1):113–7.
19. Madhivanan P, Krupp K, Hardin J, Karat C, Klausner JD, Reingold AL. Simple and inexpensive point-of-care tests improve diagnosis of vaginal infections in resource constrained settings. *Trop Med Int Health.* 2009;14(6):703–8.
20. Ortega Soler C, Castaño R, Copolillo E, Kwiatkowski L, Lotoczko V, Tilli M. Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2010;44(3):359-69.
21. Daoud GA, Suzuki Y, Yamamoto T, Suzuki T, Suzumori N, Tanemura M. Establishment of a polymerase chain reaction method for detection of *Escherichia coli* in amniotic fluid in patients with chorioamnionitis. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24(2):132–9.
22. López Abraham AM, Delgado Delgado I, Iglesias Pérez E, Romero Céspedes M, Espinosa Castaño I, Fernández Masso JR. Evaluación de un método de aglutinación con partículas látex sensibilizadas para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*. *Rev Cubana Med Trop.* 2008 [citado 12 Mar 2013]; 60(2).
23. Di Bartolomeo S, Leonino AP, Rodríguez Fermepin M, de Torres RA. Balance del contenido vaginal en el diagnóstico diferencial de vaginosis-vaginitis. Reacción inflamatoria vaginal en embarazadas sintomáticas. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2007 [citado 12 Mar 2013]; 41(2).
24. Blue Oehler G, Heesemann J, Kranzfelder D, Scheutz F, Hacker J. Characterization of *Escherichia coli* serotype O12:K1:H7 isolates from an immunocompetent carrier with a history of spontaneous abortion and septicemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997; 16(2):153–5.
25. Lobos O, Padilla C. Phenotypic characterization and genomic DNA polymorphisms of *Escherichia coli* strains isolated as the sole micro-organism from vaginal infections. *Microbiology.* 2009; 155(Pt 3):825–30.
26. Andrews WW, Sibai BM, Thom EA, Dudley D, Ernest JM, McNellis D, et al. Randomized clinical trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin-positive women. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(5 Pt 1):847–55.

27. Tempera G, Bonfiglio G, Cammarata E, Corsello S, Cianci A. Microbiological/clinical characteristics and validation of topical therapy with kanamycin in aerobic vaginitis: a pilot study. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 24(1):85–8.
28. Salcedo Abizanda S, Ruiz Campillo C. Repercusiones neonatales de la prematuridad. En: Cabero Roura L. *Parto prematuro*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p.19-31.
29. Aleman Mondeja LD, Almanza Martinez C, Fernández Limia O. Diagnóstico y prevalencia de infecciones vaginales. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2010 [citado 12 Mar 2013]; 36(2).

Recibido: 5 de julio de 2013.

Aprobado: 5 de julio de 2013.

Danilo Nápoles Méndez. Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: danilon@medired.scu.sld.cu