

Detección de infección por *Mycoplasma* en las gestantes con riesgo de parto pretérmino

Detection of *Mycoplasma* infection in pregnant with a risk of preterm delivery

MSc. Dra. Lázara Miriam Ortega Figueroa, Dra. Ana Bertha Álvarez Pineda, MSc. Dr. Yahavivi Águila Nogueira, Dra. Mercedes I. Viera Hernández

Hospital Ginecobstétrico "Profesor Eusebio Hernández". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el parto pretérmino es el que se produce antes de las 37 sem de gestación; la sepsis vaginal constituye uno de los factores de riesgo predisponentes para este, de ahí que continúe siendo motivo de preocupación para obstetras y neonatólogos.

Objetivo: evaluar el uso del *Test Mycoplasma System Plus* en gestaciones con riesgo de parto pretérmino, así como algunos de sus aspectos clínicos.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de enero a septiembre de 2010 en el Hospital "Profesor Eusebio Hernández", la muestra estuvo constituida por 88 pacientes ingresadas en el servicio de cuidados especiales perinatales con gestaciones menores de 34 sem a las que se les realizó el test y tuvieron el parto en este centro, los datos fueron recogidos de las historias clínicas e informes de microbiología agrupados en un formulario y procesados mediante estadísticas descriptivas y de distribución de frecuencia.

Resultados: el 67 % de las pacientes presentaban infección moderada o severa a ureaplasma mientras que los exudados vaginales simples fueron negativos en un 71,5 %, el antimicrobiano más utilizado fue la eritromicina.

Conclusiones: la mayoría de las pacientes después del tratamiento adecuado llegaron al término de la gestación, así como presentaban exudados vaginales simple negativos, pero con un alto índice de infección a ureaplasma *urealyticum*.

Palabras clave: parto pretérmino, factores de riesgo, *Mycoplasma*.

ABSTRACT

Introduction: the pre-term labor is produced before the 37 weeks of pregnancy; the vaginal sepsis is one of the predisposing risk factors to it, being a motive of worry for obstetricians and neonatologists.

Objective: to assess the use of Test Mycoplasma System Plus in pregnancies with risk of pre-term labor, as well as of its clinical features.

Methods: a descriptive and retrospective study was conducted from January to September, 2010 in the "Profesor Eusebio Hernández Hospital; sample included 88 patients admitted in the perinatal special care unit with pregnancies under 34 weeks and performing of test who gave birth in this institution; data were collected from the medical records and microbiology reports grouped in a form and processed by descriptive statistics and of frequency distribution.

Results: the 61.7 % of patients had a moderate or severe infection due to ureaplasma where as the vaginal exudates were negatives in the 71.5 %, the more used antimicrobial agents was the erythromycin.

Conclusions: most of patients after an appropriate treatment arrive to a term pregnancy and also had negative simple vaginal exudate but with a high rate of infection due to ureaplasma urelyticum.

Key words: pre-term labor, risk factors, *Mycoplasma*.

INTRODUCCIÓN

Biológicamente el feto necesita de un cierto número de semanas en el útero para que su organismo alcance la madurez que requiere para adaptarse a la vida extrauterina, cuando nace antes de cumplir el ciclo de maduración decimos que ha nacido prematuramente y por tanto puede presentar problemas y necesitar cuidados especiales para sobrevivir.

El parto pretérmino sigue constituyendo el "gran problema" para obstetras y neonatólogos, tanto por las dificultades relacionadas con la fisiología, patología y atención de los pretérmino, como por el pronóstico a largo plazo de estos niños.¹⁻³

La etiología del parto pretérmino constituye una gran preocupación para todos aquellos que se interesan en la lucha contra la mortalidad perinatal, ya que del conocimiento de los factores etiológicos dependerá la disminución de los partos antes del término. Esta es la forma más eficaz de enfocar la lucha ya que, si bien, la asistencia al pretérmino ha progresado en los últimos años, aún en un elevado porcentaje, su supervivencia se puede ver afectada ante las dificultades para resolver complicaciones inherentes a la inmadurez.

La vaginosis bacteriana es una disbacteriosis de la flora normal, con reducción de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno y aumento en la prevalencia y concentración de *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y *anaerobios Mobiluncus sp.*, *Prevotella sp.*, *Bacteroides sp.* y *Peptostreptococcus*,²⁻⁴ con interacción de ellos como centro de la patología de la vaginosis bacteriana.⁴⁻⁷

Por todo lo anterior con el presente trabajo se pretende comprobar la relación entre la infección vaginal por *Mycoplasma* y el parto pretérmino así como la utilidad del

Test Mycoplasma System Plus para su diagnóstico. También identificar los factores clínicos y epidemiológicos presentes en las pacientes con riesgo de parto pretérmino, evaluar costo beneficio y valorar el costo de antimicrobianos utilizados en el tratamiento.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de las pacientes que ingresaron en el Servicio de Cuidados Perinatales con gestaciones menores de 34 sem con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas o inserción baja placentaria a las que se les realizó el test *Mycoplasma System Plus* en el periodo comprendido entre enero y septiembre del 2010 en el Hospital "Eusebio Hernández".

El universo estuvo constituido por 154 pacientes con gestaciones menores de 34 sem que ingresaron en el Servicio de Cuidados Perinatales en el periodo de estudio.

La muestra estuvo constituida por las 88 pacientes a las que se les realizó la prueba, previo consentimiento informado y tuvieron el parto en este centro.

El test *Mycoplasma System Plus* es francés, no solo permite determinar la presencia de *mycoplasma* y ureaplasma sino la severidad de la infección y el antibiograma para tratarlas.

Para dar salida a los objetivos se confeccionó una guía de entrevista, la muestra se recogió mediante un muestreo sistemático a través de las historias clínicas de las pacientes, el libro de registro de la sala de cuidados perinatales y las libretas de exudados vaginales de microbiología.

La información obtenida en la recolección de datos se procesó de forma automatizada en una base de datos del programa Excel en un ordenador personal IBM, con sistema operativo Windows XP.

Se aplicaron técnicas estadísticas de distribución de frecuencia absoluta univariada y bivariada y relativa.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra el motivo de ingreso de las gestantes con menos de 34 sem en el Servicio de Perinatología. El 79,5 % estuvo en relación con la amenaza de parto pretérmino, de ellas el 44,2 % fueron en edades gestacionales entre 28 y 30 sem, el cálculo del peso fetal está por debajo o alrededor de los 1 500 g y el pronóstico fetal está más comprometido si la paciente iniciara el trabajo de parto. Seguidamente aparecen la rotura prematura de membrana con el 14,7 % y la inserción baja placentaria con el 5,6 % respectivamente.

Se observa en la figura 1 que el 76,9 % de las pacientes llegaron al término de la gestación, solo el 23,6 % presentó el parto antes del término; de ellos el 14,7 % se diagnosticó con una rotura prematura de membrana (R P M, que se interrumpe el

embarazo a las 34 sem según el protocolo establecido), el 5,6 % presentaba embarazos múltiples (E. múltiple) (2 trillizos y 3 gemelares).

Tabla 1. Relación entre la edad gestacional y el motivo de ingreso

Edad gestacional	Amenaza de parto pretérmino	Rotura prematura de membranas	Inserción baja placentaria
28-30	31	4	-
31-32	23	7	2
33-34	16	2	3
Total	70	13	5

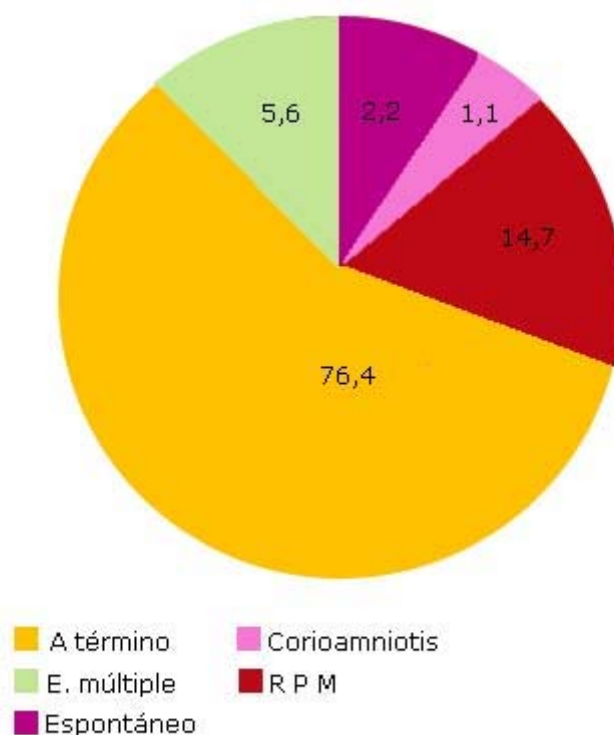


Fig. 1. Distribución de la edad gestacional al momento del parto según causa.

En la tabla 2 se aprecia que el 71,5 % de las pacientes presentaba exudado vaginal simple negativo. Sin embargo se observa la elevada positividad a infección por ureaplasma, *mycoplasma* y *chlamydia* las cuales no responden a la terapéutica habitual de la vaginosis bacteriana (Fig. 2).

Llama la atención que a pesar de que hubo 63 pacientes cuyos resultados de exudado vaginal simple fueron negativos, al aplicárseles otros métodos de estudios como el *Kit Mycoplasma System Plus*, el Test de Chlamidia o el cultivo, fueron positivas a uno o más de los microorganismos que estos detectan como se puede apreciar en la tabla 3.

Tabla 2. Relación entre resultado del exudado vaginal simple y el test diagnóstico

	Exudado vaginal simple		Ureaplasma		Mycoplasma		Clamidia		Cultivo	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	25	28,4	59	67	12	13,6	14	15,9	21	31,8
Negativo	63	71,5	29	32,9	56	63,6	74	84,1	45	68,2

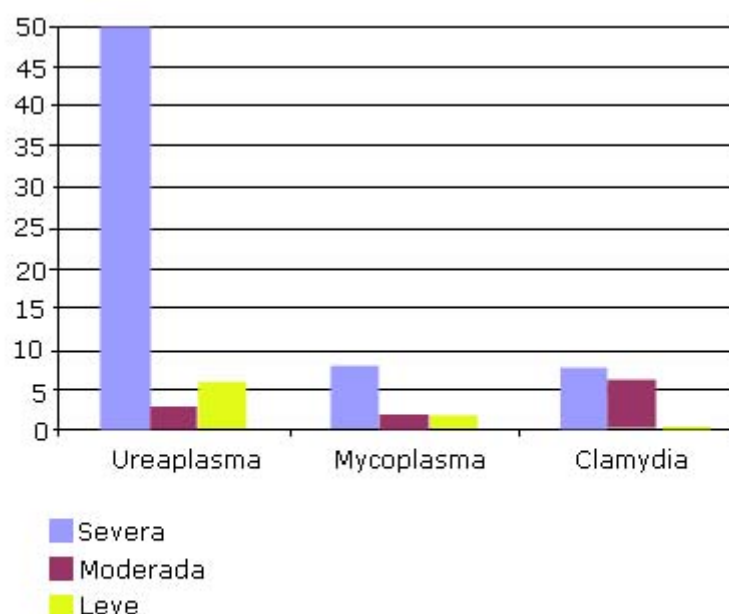

Fig. 2. Detección de infección por Mycoplasma en las gestantes con riesgo de parto pretérmino. Clasificación de la infección según el Kit diagnóstico.

Tabla 3. Relación entre negatividad del exudado vaginal simple y la positividad del Kit diagnóstico

Negativo	Exudado vaginal simple		Ureaplasma		Mycoplasma		Clamidia		Cultivo	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	63	71,5	23	36,5	5	7,9	7	11,1	8	12,6

En la figura 3 se observa que el 58 % de las pacientes recibió tratamiento por el síndrome de flujo vaginal en 3 oportunidades y es por ello que muchas mantenían signos de alarma de parto pretérmino como dolor en bajo vientre, contracciones y sobre todo persistía la secreción vaginal al llegar a nuestro centro, pues presentaban infección severa a los diferentes gérmenes diagnosticados por el test.

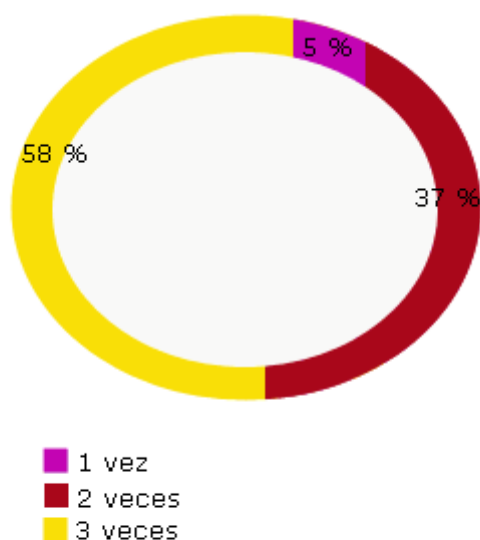


Fig. 3. Distribución según número de veces que recibieron tratamiento para el Síndrome de Flujo Vaginal.

En la tabla 4 se aprecia el costo de los diferentes estudios, el exudado vaginal simple es el más barato.

Tabla 4. Detección de infección por Mycoplasma en las gestantes con riesgo de parto pretérmino. Costo en moneda nacional de los diferentes estudios

Examen	Costo	Pacientes	Total
Cultivo positivo	15 a 19	21	315,00 a 399,00
Cultivo negativo	9,0	45	405,00
Ureaplasma/Mycoplasma	8,78	88	772,64
Clamidia	3,3	88	290,4
Exudado vaginal	1,0	88	88,0

En la tabla 5 se refleja el costo por medicamentos utilizados, la eritromicina fue el medicamento más empleado según el antibiograma, seguido por la azitromicina.

Tabla 5. Detección de infección por Mycoplasma en las gestantes con riesgo de parto pretérmino. Costo en moneda nacional por medicamentos

Medicamentos	Presentación	Costo	Pacientes	Total
Metronidazol	Tabletas 250 mg	0,08	12 x 42	40,32
Azitromicina	Cápsulas 500 mg	3,67	17 x,7	436,73
	Tabletas 250 mg	1,83	4 x,30	219,6
Eritromicina	Tabletas 250 mg	0,25	53 x,42	556,5
Clindamicina	Tabletas	0,55	4 x,14	30,8
	Ámpulas 300 mg			
Clotrimazol	Tabletas vaginales	0,20	16 x,12	192
Gentamicina	Ámpulas 80 mg	3,00	2 x,21	126
Ceftriaxone	Bulbo 1g	13,80	3,x,14	579,6

DISCUSIÓN

La sobredistensión uterina actúa por varios mecanismos sensibilizando la fibra muscular uterina y ocasionando actividad uterina prematura que provocaría el parto, pero es de señalar que todas las pacientes rebasaron la semana 34. Solo se presentó un caso con corioamnionitis^{8,9} en una paciente con antecedentes de haber sido operada de apendicitis supurada 7 días antes y en el exudado presentó infección severa a ureaplasma y mycoplasma y cultivo con acinobacter que representó el 1,1 %, no se logró precisar si la causa estuvo en relación con la sepsis vaginal o el antecedente de la operación. Un 2,2 % se puso espontáneamente en trabajo de parto sin que se pudiese demostrar una causa que lo originara.

La colonización vaginal *per se* es un indicador de riesgo deficiente, pero un estudio de cohortes reciente demostró que la colonización de ureaplasma vaginal de alta densidad (más de 1 000 unidades formadoras de colonias/mL) era un factor de riesgo para la corioamnionitis y el parto prematuro.¹⁰

Una revisión de 1995 de dos ensayos llegó a la conclusión de que "actualmente, no hay pruebas para apoyar el tratamiento de rutina en cualquier estadio del embarazo en mujeres con *Ureaplasma urealyticum* positivo para prevenir el parto prematuro" (Smaill, 1995). La explicación más probable para los hallazgos aparentemente contradictorios es que las causas del parto prematuro son

multifactoriales. Existen pruebas de que otros tipos de infección, como la vaginosis bacteriana, *clamydia* e infección estreptocócica del grupo B, pueden predisponer al parto prematuro (McGregor 1990; Goldenberg 2000) y solo un subconjunto de las mujeres colonizadas con ureaplasmas está en riesgo de complicaciones.¹¹

El mayor reservorio de cepas humanas del *U. urealyticum*, es el tracto genital femenino, especialmente importante es la colonización en mujeres embarazadas, que se describe en el 40 a 80 % de ellas.¹²

Desde el año 2004 se administra tratamiento a todas las pacientes con el síndrome de flujo vaginal con metronidazol, clotrimazol y en ocasiones azitromicina y en el transcurso del embarazo muchas reciben este tratamiento en más de una oportunidad sin eliminar la verdadera causa del flujo vaginal. En nuestra muestra el 58 % recibió tratamiento por este método en 3 oportunidades y es por ello que muchas mantenían signos de alarma de parto pretérmino como dolor en bajo vientre, contracciones y sobre todo persistía la secreción vaginal al llegar a nuestro centro.

El costo de los kit diagnósticos para ureaplasma, *mycoplasma* y *clamydia* es mínimo en comparación al costo que representaría un ingreso en una sala de cuidados perinatales (valorado en 65 CUP/día) por amenaza de parto pretérmino o un ingreso en una sala de terapia del servicio de Neonatología (valorado en 110 CUP/día) por una sepsis precoz en el recién nacido.

Existió una elevada resistencia en muchos casos a la azitromicina, pensamos esté en relación con el uso inadecuado en los últimos años para varias entidades, incluido el síndrome de flujo vaginal. Muchas de las pacientes que ingresaron por amenaza de parto pretérmino requirieron antibioticoterapia, como la eritromicina que se utiliza en el tratamiento después de las 48 h iniciales de tratamiento con penicilina para profilaxis de la infección por estreptococo del grupo beta hemolítico; cuando se recibía el resultado del test ya estaban siendo tratadas, ganando en tiempo. El número de pacientes que requirió de antibióticos de mayor espectro como la ceftriaxone, y la gentamicina fueron pocos y fueron pacientes con cultivos positivos.

La mayoría de las pacientes después del tratamiento adecuado llegaron al término de la gestación. La mayoría presentaban exudados vaginales simples negativos, pero con un alto índice de infección severa a ureaplasma. El antibiótico más utilizado según antibiograma fue la eritromicina.

Se sugiere sea reevaluado el manejo sindrómico del flujo vaginal en las gestantes pues en elevado porcentaje no resuelve el problema. Se propone realizar el test de *Mycoplasma* a todas las gestantes con riesgo de parto pretérmino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hapsari ED, Hayashi M, Matsuo H. Clinical characteristic of vaginal discharge in bacterial vaginosis diagnosed by Nugent´s criteria. Clin Exp Obstet Gynecol Clin. 2006; 33: 5-9.
2. Muñoz Zurita G, Sánchez Hernández J, Mendoza López E. Incidencia de Flora cocoide en muestras cérvico-vaginales en pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular FMBUAP del 2000 al 2007. Acta Cient Estud. 2009; 7(3): 184-90.

3. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2004;104:267.
4. Ortiz Rodríguez C, Ley M. Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2000;26(2):56-8.
5. Vaginosis bacteriana. [simposio]. *Rev Peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2007;53(3):168-71.
6. Jesús de la Calle I, Jesús de la Calle MA. Vaginosis bacteriana. *Medicina clínica.* 2009;133(20):789-97.
7. Rojas JT, Ramírez J. Prevalencia de Vaginosis Bacteriana en el embarazo. *UNMSM. Ginecol obstet.* 2004;50(2):101-5.
8. Horowitz S, Mazor M, Horowitz J, Porath A, Glezerman M.. Antibodies to *Ureaplasma urealyticum* in women with intraamniotic infection and adverse pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995;74:132-6.
9. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasma and Ureaplasmas as Neonatal Pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2005 October; 18(4):757-89.
10. Raynes-Greenow CH, Roberts CL, Bell JC, Peat B, Gilbert GL. Antibióticos para el tratamiento de la infección vaginal por ureaplasma en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003767>
11. McDonald H. Preterm labor. In: Elder MG, Romero R, Lamont RF, (editors). 1st Edition. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 65-83.
12. Abele-Horn M, Scholz M, Wolff C, Kolben M. High-density vaginal ureaplasma urealyticum colonization as a risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery. *Acta Obstetric Gynecological Scandinavia.* 2000;79(11):973-8.

Recibido: 15 de febrero de 2012.

Aprobado: 2 de marzo d 2012.

Lázara Miriam Ortega Figueroa. Hospital Ginecobstétrico "Profesor Eusebio Hernández". Ave. 31 No. 8409. Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: lazaraortega@infomed.sld.cu