



BUAP

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13
TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS.**

TÍTULO:

**“Asociación de colonización vaginal
anormal con parto pretérmino en el
HGZ No. 2, IMSS, Chiapas”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER ELGRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. LADY ANDREA LOPEZ RAMIREZ

DIRECTOR:

DR. FRANCISCO RICARDO ESCOBAR DIAZ

ASESOR:

DRA. MARIA DEL ROSARIO VICENTE PEREZ



NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONALR-2022-703-058

H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025



BUAP



**FACULTAD DE MEDICINA
BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13
TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS.**

TÍTULO:

**“Asociación de colonización vaginal
anormal con parto pretérmino en el
HGZ No. 2, IMSS, Chiapas”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER ELGRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. LADY ANDREA LÓPEZ RAMÍREZ
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 13
CORREO ELECTRÓNICO: ladyandreal94@gmail.com
TELÉFONO: 961 757 72 97
MATRICULA: 97072289

DIRECTOR:

DR. FRANCISCO RICARDO ESCOBAR DIAZ
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N°13
CORREO ELECTRÓNICO: escobar.diaz@hotmail.com
TELÉFONO: 961 129 84 44
MATRICULA: 10629157

ASESOR:

DRA. MARIA DEL ROSARIO VICENTE PEREZ
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA OBSTETRICIA
CORREO ELECTRÓNICO: r78vicente@hotmail.com
TELÉFONO: 961 667 77 22
MATRÍCULA: 99283574

**NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
R-2022-703-058**

H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025



**FACULTAD DE MEDICINA
BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13
TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS.**

BUAP

TÍTULO:

**“Asociación de colonización vaginal
anormal con parto pretérmino en el
HGZ No. 2, IMSS, Chiapas”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DRA. LADY ANDREA LOPEZ RAMIREZ

DIRECTOR:

DR. FRANCISCO RICARDO ESCOBAR DIAZ

ASESOR:

DRA. MARIA DEL ROSARIO VICENTE PEREZ

AUTORIZACIONES:

**DR. PAUL CONSTANTINO SANTIESTEBAN
COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**



DR. EDWARD OCHOA TAPIA

COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICA EN EDUCACIÓN

**COORDINACIÓN DELEGACIONAL
DE EDUCACIÓN EN SALUD**

DR. HECTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN

**COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD,
COAD CHIAPAS**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL R-2022-703-058

H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 703
U MED FAMILIAR NIM 13

Registro COFEPRIS 18 CI 07 101 059
Registro CONBIDÉTICA CONBIOÉTICA 07 CET 001 2018102

FECHA Miércoles, 14 de diciembre de 2022

Mtro. francisco ricardo escobar diaz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-703-058

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Mtro. francisco ricardo escobar diaz
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 703

Impreso

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

DEDICATORIA

A mi amado esposo Jorge y a mi pequeño Jorge Andrés, lo más difícil de la especialidad fue sacrificar el tiempo junto a ustedes, gracias a su amor, dedicación y paciencia logré concluir esta meta que para mí era soñada. Desde aquel 3° semestre de la universidad que me enamore de ti, no ha importado la dificultad que atravesase si es junto a ti. Te agradezco mi amor por dar todo de ti, por nuestra familia, tus sacrificios fueron con amor y de esa manera quise responderte aprovechando todas las oportunidades que tuve para mejorar en mi formación, has sido mi mayor pilar durante todo este proceso, gracias por amarme tanto. Hijo mío, el día de mañana que leas esto, quiero que sepas que eres mi mayor motivación para continuar, disfruto aún más la vida desde que llegaste a ella, tu sonrisa, tu voz, tu amor incondicional no tienen precio, a ambos, gracias por hacerme infinitamente feliz.

¡LO LOGRAMOS!

En memoria de mi abuelita Margarita, quien, aunque no puede abrazarme ahora, sé que su amor me acompaña día con día y se alegra conmigo.
Siempre tendré presente tus palabras:
“nunca dejes de ayudar a las personas”

AGRADECIMIENTOS

A Dios: Por guiar mis pasos y fortalecerme en los momentos que sentí que no podía más, por cuidar de mí y de mi familia y conducirnos siempre con amor.

A mis padres, hermanas y Anna Pau: Gracias papis por todo lo que han hecho y dejado de hacer por mí, nunca me cansare de agradecerles por la mujer que soy, por enseñarme a basar mi vida en: el amor, la familia y el trabajo. Y por heredarme mi carrera, porque en ella he encontrado todo lo que siempre soñé. Juli y Maruquita, hermanas y amigas mías, gracias por todo su apoyo y amor a la distancia, por llorar y reír junto a mi. Anna Pau gracias por tu amor expresado en mensajes y videos para darme ánimos, te amo.

A mi cuñada y suegros: Shey gracias por dar lo mejor de ti, gracias por los ánimos, por las charlas y los cafés de madrugada, por comprenderme en los días que no iban bien, por ser una hermana para mí y principalmente por darle tanto amor a mi hijo. Doña Mayri y Don Jorge, fueron 3 años muy difíciles para todos nosotros, y les agradezco infinitamente por brindarnos un espacio en su hogar, por ver por mí y por mi familia, por correr conmigo cuando era necesario, gracias por su amor y su valioso tiempo dedicado a mí. No lo hubiera logrado sin su ayuda.

A mis amigos residentes: A pesar de no ser de las mismas edades, ni de las mismas universidades, y ya ni hablamos del carácter, construimos una bonita familia, nos reímos de todo y por todo, nos aglutinamos en abrazos familiares cuando se puso feo, hicimos cosas grandes compañeros y todo fue más ameno por cursar este viaje junto a ustedes, gracias Adry, Estiva, Irenita, Gwen, Lía y Fercho, los quiero amigos.

A mi gran amiga Blanquita: siempre agradeceré a la vida por haber coincidido contigo en esta etapa de mi vida, espero continuemos siendo tan unidas, seguir jalando parejo y siendo tan alegres hasta nuestra tercera edad. Te quiero mucho

A mis maestros: Gracias a todos mis adscritos por su dedicación y tiempo para compartirme sus conocimientos, por sus consejos, por su exigencia a mejorar y valorar mi crecimiento profesional. Agradezco a mis adscritos de las áreas de urgencias por apoyarme durante las guardias, a todos aquellos que permitieron continuar con mi lactancia en el R1, los llevo en el corazón.

A Dra. Yunis, Dra. Jacqui, Dra. Yuri y Dr. Rome: por dirigir mi formación hacia el éxito, gracias por su cariño y apoyo, gracias por darlo todo y ser el equipo dinamita, cuando sea grande quiero ser como ustedes.

ÍNDICE

RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO.....	8
ANTECEDENTES	18
JUSTIFICACIÓN	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
OBJETIVOS.....	21
OBJETIVO GENERAL	21
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
HIPÓTESIS.....	22
HIPÓTESIS NULA.....	22
HIPÓTESIS PRINCIPAL	22
HIPÓTESIS ALTERNATIVA	22
OTRAS HIPÓTESIS	22
DISEÑO METODOLOGICO	23
UNIVERSO	24
MUESTRA	24
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	25
INSTRUMENTO DE ESTUDIO	28
ASPECTOS ÉTICOS.....	29
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
RESULTADOS	41
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	50
CONCLUSIÓN.....	52
RECOMENDACIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	54
ANEXOS.....	62
FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADULTOS.....	62
CUESTIONARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS AL INGRESO HOSPITALARIO ..	63
CARTA DE NO INCONVENIENTE	64

RESUMEN

Título: Asociación de colonización vaginal anormal y parto pretérmino

Objetivo: Identificar la asociación de colonización vaginal anormal y parto pretérmino de derechohabientes que acuden al servicio de urgencias gineco-obstétricas del Hospital General de Zona No. 2.

Periodo de estudio: enero 2023- agosto 2023

Material y métodos: Fue un estudio analítico y de asociación de riesgo, con muestreo no probabilístico, a conveniencia, obtenido por suficiencia. Incluyó a pacientes con diagnóstico confirmado de amenaza de parto pretérmino. Obteniendo muestras de exudado vaginal con técnica de hisopado. El análisis estadístico se realizó con prueba de Chi- cuadrada, T de Student, tablas de incidencia y riesgo relativo.

Antecedentes: Las cervicovaginitis en gestantes y el parto pretérmino son dos problemas de salud pública, en México son patologías infraestimadas estadísticamente, sin embargo, las complicaciones asociadas tienen alto impacto negativo materno fetal. No existe información previa sobre la asociación.

Resultados: En un universo de 47 pacientes; la prevalencia de cervicovaginitis fue de 48.93% (n=23), de las cuales solo el 26.08% tuvo una terminación prematura (p=0.671), con una razón de ventajas para el curso del embarazo de 1.341 (intervalos de confianza 0.343 a 5.201). Los patógenos aislados más frecuentes fueron Escherichia Coli 27.30%, Cándida albicans 18.20% y Streptococcus agalactiae 9.10%. Resistentes al disco antibiótico en el 64.70%, 0% y 5.88% respectivamente.

Conclusiones: La prevalencia de cervicovaginitis fue alta, sin embargo, no se encontró asociación significativa con el parto prematuro. Un tercio de los patógenos pertenecen a la microbiota gastrointestinal, siendo Escherichia coli la más prevalente y con mayor multirresistencia. Estos hallazgos, aunque no concluyentes, permiten subrayar la importancia de continuar estudiando sobre el tema, y de crear estrategias preventivas.

Palabras clave: cervicovaginitis; contaminación anogenital; parto pretérmino; multirresistencia bacteriana

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

La guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social caracteriza al parto pretérmino por la presencia de contracciones uterinas y cambios cervicales documentados con membranas amnióticas íntegras entre las 20.1 y 36 semanas con 6 días (1). Este padecimiento representa un importante problema de salud perinatal alrededor del mundo, especialmente en países en vías de desarrollo, dado que las desigualdades en las tasas de supervivencia son notables: en países de bajos ingresos la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas de gestación (SDG) o menos fallecen debido a la falta de cuidado efectivo (calor, lactancia materna, cuidados básicos para infecciones y dificultad respiratoria); mientras que en países de altos ingresos prácticamente todos los bebés en las mismas condiciones sobreviven (2).

El parto pretérmino se clasifica en parto pretérmino muy temprano (20-23 SDG), temprano (24-33 SDG) y tardío (34-35 SDG); y de acuerdo a su causa se clasifica en espontáneo o iatrogénico (1).

Las secuelas del parto pretérmino son amplias para la madre y el bebé y pueden ser inmediatas, mediatas e incluso afectar al recién nacido (RN) a lo largo de toda su vida, las complicaciones más importantes asociadas al parto pretérmino para el producto son: enfermedad pulmonar crónica, retraso en el desarrollo, reducción en crecimiento, discapacidad auditiva, hemorragia intraventricular, infecciones nosocomiales, retinopatía (3). Las complicaciones más relevantes para la madre son diversas y fluctúan a lo largo del tiempo, estas pueden ser: ansiedad en madres que se relaciona de manera inversamente proporcional con el grado de prematurez del recién nacido (esto fue observado a los 10 días, 1 y 3 meses post parto), síntomas depresivos, fatiga, sentimientos negativos hacia el RN, alteraciones en la percepción de la pertenencia del RN a la madre y de igual manera considerar “más difícil de lo normal” al RN (4).

EPIDEMIOLOGÍA DEL PARTO PRETÉRMINO Y MICRORGANISMOS ASOCIADOS

A nivel global, se estima que aproximadamente 15 millones de bebés nacen de manera prematura, con este número en rápido aumento; también las complicaciones derivadas de este suceso representan la principal causa de muerte en pediátricos menores de 5 años (5). El problema del parto pretérmino y sus complicaciones se presentan principalmente en países subdesarrollados y en vías de desarrollo, en

México durante 2021 se reportaron 83,080 nacimientos por debajo de la semana 37 de gestación, de los cuales 3,421 tuvieron lugar en Chiapas, representando el 4% de todos los casos; de estos 342 ocurrieron en Tuxtla Gutiérrez (6).

Desde 1992, en una revisión realizada por Gibbs y col. se presenta un panorama bastante comprehensivo de los microorganismos relacionados con un mayor riesgo de parto pretérmino, mencionándose a *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Bacterioides spp*; como microorganismos relacionados con el parto pretérmino, algunos de estos relacionados con complicaciones neonatales y peor pronóstico para el producto (7); sin embargo, más adelante se explicará la razón por la cual es importante individualizar y caracterizar a la microbiota local; pero antes es importante comprender los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se ocasiona el parto pretérmino y la fisiología del parto.

FISIOLOGÍA DE LA PREPARACIÓN E INDUCCIÓN DEL PARTO

El parto es el proceso fisiológico por el cual el producto o productos de la concepción son expulsados del útero al mundo exterior; en preparación a este proceso ocurren diversos cambios morfológicos en el útero, que incrementa de peso hasta 1.2 – 1.2 kg (su peso en un estado sin embarazo es de 4 – 70 g) (8), y sus células pasan de ser quiescentes durante el embarazo a ser contráctiles al término. También ocurre un crecimiento miometrial en la segunda mitad del embarazo derivado de hipertrofia celular, acompañado de un incremento en tejido conectivo fibroso que a su vez lleva sus correspondientes vasos sanguíneos y linfáticos. También se incrementa de manera significativa el flujo sanguíneo uterino, aunque los mecanismos celulares responsables por este incremento son poco entendidos, estos pueden estar relacionados con la sensibilidad de la vasculatura uterina a los niveles de estrógeno circulantes en modelos caprinos (9) (aunque se ha ligado en modelos en animales a otras hormonas con este incremento a nivel de las arterias uterinas como la angiotensina II, el factor de crecimiento vascular endotelial, nitrato y prostaglandina I₂) (10–13).

Otra parte de la anatomía femenina que sufre cambios morfológicos en preparación al parto es el cérvix en un proceso denominado maduración; este periodo ocurre las últimas dos semanas de gestación, pero es precedido por un proceso de ablandamiento, que se inicia prácticamente junto con el embarazo y es importante

comprender este antecedente para comprender las siguientes fases, durante la fase de ablandamiento cervical hay una marcada proliferación de células epiteliales y fibroblásticas, también hay cambios dinámicos en la matriz extracelular, principalmente con el reemplazo de fibrillas de colágeno que derivan en fibras de colágeno con fuerza mecánica reducida, posteriormente se pasa a la fase de maduración, en la que hay una vascularización tisular incrementada, probablemente mediada por el factor de crecimiento vascular endotelial (14), también ocurren otras modificaciones bioquímicas (alteraciones en el contenido de agua, colágeno, y composición de proteoglicanos) que resultarán en un incremento máximo en la viscoelasticidad tisular (15). Se ha asociado a la edad gestacional con un incremento en hialuronatos cervicales, lo que incrementa el contenido en agua y a la consecuente dispersión de fibras de colágeno (15). Estos cambios cervicales se median a través de señales mecánicas, endócrinas y paracrinas (16–18); las primeras se derivan de la propia anatomía cervical y el estrés mecánico por el producto, los segundos incluyen a las hormonas progesterona, estrógeno, oxitocina y relaxina. Al inicio del parto, los factores responsables de la rápida progresión del borramiento y dilatación cervical incluyen una combinación de cambios bioquímicos, fuerzas mecánicas (contracciones del miometrio y la presión de la cabeza del producto) (16). Después del parto, el cérvix pasa por una fase de remodelación cervical para proteger al tracto reproductivo de factores ambientales y prepararse para el siguiente embarazo.

La determinación fisiológica de cuando el parto debe ocurrir es importante para la salud del producto (19,20). La duración promedio de un embarazo es de 40 semanas contando a partir de la fecha del último periodo menstrual (FUM) y se define a un embarazo como de término a partir de la semana 37 y hasta la semana 40 de gestación (1). La evidencia en general parece señalar que la unidad fetoplacentaria controla el momento del parto en todas las especies de mamíferos vivíparos, pero no se entiende de manera comprehensiva cuales son los factores implicados en el inicio del parto, pero se han identificado varios factores de diferentes tipos que tienen influencia sobre cuando inicia este fenómeno (21–23). Se han identificado factores genéticos (23–26), sociales y raciales a través de estudios en modelos animales y epidemiológicos en los cuales se ha identificado a núcleos familiares (27) y diferencias raciales asociadas a alteraciones en la duración del embarazo (28–30) (aunque en estos no se controlan de manera exhaustiva los factores socioeconómicos; y dadas las disparidades raciales sistémicas en el sistema de salud estadounidense, contexto

en el cual se llevan a cabo todos estos estudios, es necesario mayor estudio de como estos factores impactan las aparentes diferencias raciales, pero la discusión de estas diferencias queda fuera del alcance de este trabajo de investigación).

El área más estudiada asociada con el control del momento del parto es la hormonal, sobre todo en modelos animales; por ejemplo, en un estudio realizado en rumiantes domésticos se demostró que el inicio del trabajo de parto involucra la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), dado que en estos se encontró que la activación y maduración de este eje incrementa de forma dramática la producción de dehidroepiandrosterona (DHEA) desde la zona intermedia de la glándula adrenal fetal, este esteroide se aromatiza directamente en la placenta a estrona y también puede ser hidroxilado en el hígado fetal y convertido en la placenta a estriol; esto ocurre debido a que la placenta es un órgano parcialmente esteroideogénico, y la síntesis de estrógeno en la placenta requiere que los andrógenos fetales funcionen como precursor esteroideo (31).

Los factores celulares y moleculares responsables por la maduración del eje HPA fetal no se entienden en su totalidad, pero el papel del cortisol materno es innegable en el inicio de la labor de parto; aunque la mayoría de este (80 - 90%) se inactiva a nivel fetal por la enzima 11 β hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2 al ser convertido a cortisona (32), además de que la actividad del eje HPA materno se encuentra inhibida de manera significativa, dado que la inyección de hormona liberadora de cortisol (CRH) no induce un incremento de corticotropina (ACTH) (33), probablemente porque los altos niveles de cortisol durante el embarazo desensibilizan a la pituitaria materna (34), esto en adición al incremento en producción de CRH placentaria por la influencia de corticoesteroides producidos por las glándulas adrenales fetales. Sin embargo, conforme avanza el embarazo, el cortisol se va incrementando de manera gradual desde la semana 8 hasta la semana 36 de gestación, y es durante el inicio del parto que se encuentran las concentraciones más altas de este corticoide (35,36); otro mecanismo paralelo al del cortisol es la acción de la oxitocina, que incrementa la contractibilidad del miometrio, y a su vez se ha demostrado en modelos animales y estudios *in vitro* la capacidad de influenciar varias funciones neuroendocrinas; entre ellas incrementar la respuesta de la glándula pituitaria a la CRH (37–40).

El rol que juegan la CRH y la oxitocina en el parto es sinérgico, dado que como se mencionó anteriormente esta incrementa la contractibilidad del miometrio, además de

incrementar la sensibilidad de la glándula pituitaria a la CRH; pero también la CRH incrementa el efecto uterotónico de la oxitocina y la prostaglandina F2 α (PGF2 α) probablemente a través de mecanismos dependientes de receptores, al inducir la presentación y producción de receptores miometriales de PGF2 α y oxitocina (41). También la CRH estimula la síntesis de prostaglandinas en la decidua y membranas fetales; esto a través de sus isoformas de baja afinidad, que promueven la contractilidad del miometrio al estimular la síntesis de prostaglandinas (42).

La oxitocina es sintetizada en el hipotálamo y liberada desde la pituitaria posterior de forma pulsátil, es inactivada rápidamente en el hígado y riñón, resultando en una vida media de aproximadamente 3-4 minutos en la circulación materna; también es degradada por la oxitocinasa placentaria en el embarazo (43), las concentraciones de esta hormona no cambian durante el embarazo ni durante las fases tempranas del parto, pero sí durante su segunda fase, por lo que aparentemente no están relacionados con la inducción del parto (21).

Otro factor importante es la progesterona, que actúa a través de receptores nucleares específicos; es producida por el cuerpo lúteo y esta hormona es crítica para el mantenimiento del embarazo temprano, hasta que la placenta tome esta función en la semana 9 (44). El rol de la progesterona en el embarazo mediato y tardío no está delimitado tan claramente; se ha propuesto que mantiene al útero latente al limitar la expresión de genes productores de proteínas asociadas a la contracción (CAP, *Contraction Associated Proteins*), que codifican canales iónicos, receptores de oxitocina y prostaglandinas; y en el cervix la progesterona juega un rol clave en la reorganización de fibras de colágeno para permitir el ablandamiento cervical (45).

A priori, pareciera que los niveles de progesterona no son cruciales para la inducción del parto, dado que los niveles de progesterona circulante en humanos son similares a aquellos medidos una semana previa al parto y posterior a la expulsión placentaria (21); sin embargo se ha propuesto la idea de un bloqueo placentario, dado que varios estudios han encontrado evidencia de un retiro fisiológico en la actividad de progesterona a nivel uterino; dado que la administración de antagonistas de progesterona ocasiona maduración cervical e incrementa la actividad uterina, además de que la administración de progesterona en las semanas 16 a 36 reduce la tasa de parto pretérmino recurrente en aproximadamente un tercio de mujeres con riesgo alto (por el antecedente), por lo que esta intervención fue aprobada por la *Food and Drug*

Administration en Estados Unidos el año 2011, dado que esta también demostró mejorar las probabilidades de tener un recién nacido saludable, al reducir la incidencia de síndrome de distrés respiratorio, muy bajo peso al nacer, y morbilidad general (46), y aunque este beneficio es apreciable en una porción considerable de la población, no es aplicable a todas las mujeres, la razón por la que esto ocurre se desconoce, pero esta diferencia no parece estar relacionada a mosaicismos del gen receptor de progesterona (PR) (47), o el prevenir el acortamiento cervical (48).

El gen PR solo tiene una copia en el genoma humano, y utiliza mecanismos genéticos para producir dos diferentes isoformas (PR-A y PR-B), y aunque son estructuralmente idénticos (salvo por 165 aminoácidos en la región terminal de PR-B), estos dos tienen funciones diferentes que median sus propios genes de respuesta y efectos fisiológicos con muy poca sobreposición entre sus funciones. PR-B es un activador de genes responsivos a progesterona, mientras que PR-A en general reprime las funciones de PR-B. Se supone que el inicio del parto se asocia con un cambio en la relación PR-A/PR-B (con PR-A a la alza y PR-B a la baja), lo que ocasionaría una supresión en la respuesta uterina a esta hormona (49).

La progesterona también ha demostrado tener un efecto antiinflamatorio a nivel de la interfaz materno-fetal y miometrial a través de la supresión de la producción de citocinas, esto al inhibir la expresión de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), una citocina que se incrementa en el miometrio durante el parto y se incrementa su producción en relación con el estiramiento de este tejido y cuya función básicamente consiste en inducir la entrada de monocitos periféricos que se diferencian a macrófagos y secretan factores proinflamatorios (50,51).

Además de la evidencia antes mencionada de limitaciones funcionales en la acción estrogénica a nivel del binomio materno-fetal, hay otros factores que parecen afectar la función de esta hormona en el tejido miometrial; en un estudio se demostró que los coactivadores del PR, el elemento modulador de respuesta a AMPc y los coactivadores de receptor de esteroides 2 y 3, así como la histona acetilada H3 se disminuyen en el miometrio de mujeres en trabajo de parto en relación con aquellas que no lo están (52). Además de la ausencia de estos coactivadores, también se ha demostrado que hay factores directamente supresores del PR, como el factor de empalme asociado a la proteína de unión al tracto de polipirimidinas, que bloquea la unión de PR a su elemento de respuesta en el ADN, por lo tanto, evitando que este

regule la transcripción sus genes asociados, este factor se expresa en mayor medida en el fondo uterino que en el miometrio de la zona uterina inferior (53).

Los estrógenos son parte importante del proceso de parto, estas hormonas ejercen sus efectos al igual que las demás, al unirse a sus receptores nucleares específicos y afectar la transmisión de genes diana. Al igual que con la progesterona, se conocen dos isoformas de su receptor (ER): ER α y ER β ; cada uno codificado por su propio gen (ESR1 y 2); y el receptor debe dimerizarse antes de unirse a su ligando; en el útero parece que la forma dominante es ER α , y se ha demostrado que su expresión está ligada a la proporción de PR-A/PR-B, lo que sugiere que la activación de estrógenos y reducción de la función de progesterona están ligados (54,55).

Las prostaglandinas juegan un papel muy importante en la inducción de contracciones uterinas en cualquier momento de la gestación (56). Estos mediadores celulares se sintetizan a base prostanoides en el tejido uterino (57), que contiene receptores para estas moléculas para producir prostaglandinas, aunque su producción se regula y compartimentaliza en el útero, principalmente al sintetizar diferentes prostaglandinas en diferentes partes de éste; por ejemplo: las membranas fetales producen PGE₂, la decidua PGF_{2 α} y pequeñas cantidades de PGE₂ y PGD₂, mientras que el miometrio produce principalmente prostaciclina (58,59).

La síntesis de prostaglandinas es resultado de la cascada del ácido araquidónico, que se ha mencionado de manera indirecta anteriormente en este texto, pero se explicará a más detalle cómo funciona esta ruta a continuación. El ácido araquidónico es liberado de los fosfolípidos de la membrana a través de fosfolipasas; siendo la más importante de estas PLA₂, cuya expresión incrementa gradualmente en las membranas fetales durante la gestación pero no parece tener un incremento significativo al momento del parto; posteriormente el ácido araquidónico es transformado a PGH₂, que poseen actividad ciclooxigenasa y peroxidasa; la más importante de estas enzimas es PGHS-2/COX-2, que puede ser regulada al alza por factores de crecimiento y citoquinas; entonces PGH₂ es convertida a prostaglandinas biológicamente activas a través de la acción de enzimas sintetasas de prostaglandinas. Estimulan la contractilidad miometrial al inducir un estado inflamatorio en este tejido (59).

FISIOPATOLOGÍA DEL PARTO PREMATURO EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN VAGINAL O UTERINA

La infección intraamniótica se asocia frecuentemente al parto prematuro, incluso aunque esta infección no se manifieste de manera clínica. De acuerdo con la evidencia disponible, el mecanismo más probable a través del cual se ocasione un inicio temprano del parto es la inducción por parte de toxinas bacterianas y productos de desecho metabólico proinflamatorio de las mismas, que al estimular los receptores tipo Toll inducen la producción de factores de transcripción intracelular que ocasionan una respuesta inflamatoria que incluye factores moleculares mencionados previamente (TNF, MCP, prostaglandinas, receptores de oxitocina) y otros promotores de inflamación celular; lo que conlleva a una activación prematura de los mecanismos moleculares que condicionan el inicio de la labor de parto (32,45,48,52,56,60).

El efecto de estos mediadores es tan importante que llega a repercutir de manera sistémica en el binomio materno-fetal, dado que la presencia de ciertos marcadores bioquímicos inmunológicos e inflamatorios en la circulación materna (específicamente IL-6, CRP) resultan predictores de parto prematuro (61).

EFFECTO DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA COMO PREVENCIÓN DEL PARTO PREMATURO.

El uso de antibióticos para prevenir el parto prematuro ha sido estudiado desde hace mucho tiempo, sin embargo, no se ha logrado determinar de forma conclusiva si esta intervención tiene algún efecto. Dado que los estudios al respecto han sido relativamente numerosos, dado que este trabajo no es una revisión bibliográfica a fondo, se usarán metaanálisis para explicar la evolución y estado actual al respecto.

Uno de los primeros metaanálisis concernientes al efecto de la antibioticoterapia es el realizado por Gibbs y col en 1997, en el cual se resumen los tratamientos vigentes en ese momento, se describe como principal tratamiento del parto prematuro a los tocolíticos; y como indicación de antibioticoterapia materna la presencia de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, infección por estreptococo del grupo B en caso de presentar labor de parto prematuro para prevenir la transmisión de este microorganismo al producto. En el metaanálisis se exploran los resultados de 10 estudios realizados hasta ese momento desde 1986, señalando que la mayoría de los estudios son pequeños y con poco poder estadístico; por tanto, los autores realizan recomendaciones basadas en los resultados de los estudios con mayor poder

estadísticos, sin embargo, no se realiza un análisis estadístico sobre los estudios seleccionados para determinar su impacto agregado. Las recomendaciones expresadas son principalmente tratar con antibióticos infecciones con signos clínicos que causen un diagnóstico microbiológico, no se emite ninguna recomendación concerniente al tamizaje más allá del realizado para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, bacteriuria asintomática; y los autores concluyen que la administración de antibióticos no parece prolongar el embarazo en el contexto de parto pretérmino con membranas intactas, con membranas rotas.

Se localizaron dos metaanálisis más, ambos de 2007; el primero de ellos realizado por Simcox y col. que toma como muestra a estudios investigando la efectividad de administrar tratamiento antibiótico en mujeres asintomáticas con alto riesgo de parto prematuro, se incluyeron 17 estudios, 12 de ellos estudiando mujeres con flora vaginal anormal, tres que estudiaron a mujeres con alto riesgo por parto pretérmino previo y los dos restantes reclutaron mujeres con fibronectina fetal positiva; se analizaron los efectos combinados y se probó para heterogeneidad separando a los estudios basado en los antibióticos utilizados para profilaxis (clindamicina y metronidazol combinado o solo) y no se encontró un efecto positivo entre la administración de antibióticos y la mejoría en el tiempo de gestación o pronóstico posnatal; sin embargo, debido a que algunos subgrupos de mujeres se beneficiaron del tamizaje temprano de vaginitis bacteriana no se emite una recomendación en contra del uso de antibióticos en la prevención del parto prematuro debido a que el uso de antibióticos en el tercer trimestre del embarazo no afectó de manera significativa el riesgo de muerte perinatal ni de complicaciones (62).

El último metaanálisis, realizado por Morency y col. que analizó un total de 16 estudios aleatorizados de casos controles realizados en pacientes femeninos con alto riesgo de parto pretérmino (por fibronectina vaginal positiva, infección urogenital por *Mycoplasma spp*, parto pretérmino previo, peso materno previo a la gestación < 50 kg), en el que se encontró que el uso de macrólidos se asoció con un menor riesgo de parto pretérmino comparado con placebo, no siendo este el caso con el uso de metronidazol; sin embargo no se emite una recomendación sobre la dosis, tiempo o vía de administración de eritromicina y clindamicina; y también se reconoce que esta intervención debe limitarse a ciertos grupos de mujeres y no tiene un efecto significativo en la población en general; requiriendo tamizaje para alto riesgo (63).

VARIACIONES EN LA FAUNA BACTERIANA AFECTAN LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

La variación en la flora bacteriana local puede ser resultado de muchos factores, llegando a afectar incluso la susceptibilidad de los microorganismos a diferentes antibióticos, y las interacciones entre estos microorganismos resistentes y otros microorganismos con tipos de resistencia no heredada promueven la resistencia bacteriana generando mutantes resistentes a antibióticos (64), por lo que resulta importante la correcta selección de agentes antibióticos para eliminar de forma oportuna y eficaz estos microorganismos.

Otro factor importante en la diversidad bacteriana puede ser la macrofauna local, que puede servir como reservorio para bacterias productoras de carbapenemasas, enzimas capaces de detener la acción antimicrobiana de medicamentos carbapenémicos; se han encontrado en Estados Unidos animales en estado salvaje, incluso en regiones alejadas del continente americano como Alaska y el Ártico (65). También se han descubierto diferencias bioquímicas en las betalactamasas producidas por diferentes microorganismos en diferentes regiones del mundo, lo que afecta a su resistencia bacteriana (66).

También se han realizado estudios explorando la relación entre la diversidad bacteriana, resistencia antibiótica y pronóstico de heridas, en un contexto quirúrgico; un estudio realizado por Dörr y col. en infecciones de pie diabético en los cuales se recolectó un hisopado de herida post debridación sin antisépticos, se realizaron cultivos y se registró la evolución clínica de la herida, en este estudio se demostró que la caracterización de la microbiota local es importante para reducir costos en la atención, mejorar los tratamientos con antibióticos administrados de manera empírica al localizar las resistencias bacterianas y microorganismos más comunes. Otro estudio realizado por Bessa y col. estudiando sitios de herida quirúrgica infectados y su diversidad microbiológica/resistencia antibiótica, se encontró que una de cada 4 infecciones tenía una composición multimicrobiana y posiblemente esto afecte la resistencia bacteriana; los autores expresan la importancia de caracterizar las composiciones bacterianas y realizar cultivos en búsqueda de microorganismos aerobios y anaerobios (67).

ANTECEDENTES

No se encontraron tesis ni trabajos de investigación que estudien de manera estadística la relación entre los microorganismos aislados y su posible asociación con un evento de parto pretérmino en México.

JUSTIFICACIÓN

Existe una cantidad importante de pacientes en la región que ingresan a la sala de urgencias obstétricas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y en el 20% de esos embarazos no se logra una uteroinhibición exitosa (6), obteniendo RN prematuros, que ponen en riesgo la calidad de vida del binomio. Aproximadamente el 10- 30% de pacientes embarazadas cursan con infecciones vaginales durante el periodo gestacional (1), en el estado de Chiapas es una patología infradiagnosticada, lo que conlleva a un tratamiento inoportuno y poco específico, esto último por el desconocimiento de la prevalencia de la microbiota vaginal anormal y la asociación de esta con la amenaza de parto prematuro, por lo que obtener información sobre este tema nos permitirá otorgar a las embarazadas un tratamiento dirigido, dando la oportunidad de un mejor pronóstico para el embarazo y la finalización del mismo.

El presente proyecto de investigación tiene como fin conocer la asociación de la colonización vaginal anormal con la APP, para crear estrategias preventivas y orientar un abordaje oportuno en las pacientes grávidas que acuden al primer nivel de atención, todo esto para disminuir las complicaciones derivadas del parto prematuro de acuerdo con el cuarto y quinto Objetivos de Desarrollo del Milenio, propuestos por la Organización de las Naciones Unidas (68). Así como optimizar recursos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, reduciendo los días de estancia intrahospitalaria en el piso de ginecoobstetricia y en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

El rol del médico familiar en la prevención de enfermedades que afectan a la salud del binomio materno-fetal no debe ser desestimado, por lo que recae sobre esta especialidad la tarea de desarrollar estrategias de prevención y atención a la salud que eviten la progresión y aparición de enfermedades con un impacto socioeconómico tan importante como es la amenaza de parto pretérmino.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud estima que ocurren aproximadamente 15 millones partos prematuros a nivel global, con este número en rápido aumento; aunado a esto las complicaciones derivadas de este suceso representan la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años (5).

Las complicaciones del parto prematuro se presentan principalmente en países subdesarrollados y en vías de desarrollo debido a la falta de insumos y tratamiento necesarios para asegurar la supervivencia del binomio materno-fetal una vez que estas complicaciones se presentan (5). En México durante 2021 se reportaron 83,080 nacimientos por debajo de la semana 37 de gestación, de los cuales 3,421 tuvieron lugar en Chiapas, representando el 4% de todos los casos; de estos 342 ocurrieron en Tuxtla Gutiérrez; a nivel nacional ocurrieron 28 muertes maternas durante la atención de un parto pretérmino (6).

No se encuentran estadísticas claras sobre el número de mujeres que son diagnosticadas con un proceso infeccioso vaginal o con corioamnionitis en México, por lo que es difícil estimar la magnitud del problema; sin embargo, varios estudios señalan que las infecciones causan entre el 10 y 50% de los partos pretérmino (63,69–71). Asimismo la resistencia a los antibióticos es cada vez mayor, la OMS considera que “la resistencia antibiótica se está elevando a niveles peligrosamente altos en todas partes del mundo” (72); con cada vez más mecanismos de resistencia antibiótica siendo descubiertos, es importante caracterizar a los microorganismos locales con el fin de dirigir de manera más acertada la terapia antibiótica.

No se encontraron estudios en México que caractericen a la microbiota de manera regional ni nacional, además de que las Guías de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino elaboradas por el Instituto Mexicano del Seguro Social, y mientras que el nivel de evidencia para la recomendación de no administrar antibióticos de manera rutinaria a mujeres con trabajo de parto pretérmino y membranas intactas es bueno (Grado A de acuerdo a la Autoridad Sanitaria Francesa); se menciona también que “no se han identificado patrones con respecto al momento de la administración de antibióticos, la edad gestacional en la administración, el antibiótico de elección, las dosis repetidas, la presencia de infección subyacente o la fibronectina fetal positiva”. Por lo que es necesario obtener más

evidencia de mayor calidad para determinar si es necesario continuar estudiando este tema de manera intervencional.

Debido a lo anterior en el presente trabajo nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Asociación de la microbiota vaginal anormal con parto prematuro en pacientes que ingresan al servicio de urgencias obstétricas del Hospital General de Zona No 2, IMSS localizado en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas durante el periodo enero – septiembre 2023?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de la colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia epidemiológica de infecciones vaginales y cervicovaginitis en las pacientes embarazadas que se presentan con trabajo de parto pretérmino y parto prematuro al Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla.
2. Identificar a través de cultivos y análisis microbiológicos la colonización vaginal anormal y su asociación con la amenaza de parto pretérmino.
3. Determinar la prevalencia de trabajo de parto pretérmino y parto prematuro durante el periodo de estudio.
4. Caracterizar los perfiles de resistencia a antibióticos de las bacterias aisladas.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

No existe una correlación estadística entre la infección por una bacteria en particular con el parto pretérmino y su progresión a parto prematuro.

HIPÓTESIS PRINCIPAL

Ciertos microorganismos tienen una asociación estadística con la progresión a parto prematuro y estos difieren de la literatura médica internacional debido a diferencias regionales en el perfil bioquímico de estos.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

Ciertos microorganismos tienen una asociación estadística con la progresión a parto prematuro y estos coinciden con la literatura médica previa.

OTRAS HIPÓTESIS

1. La prevalencia epidemiológica de infecciones vaginales y cervicovaginitis en las pacientes embarazadas que se presentan con trabajo de parto pretérmino y parto prematuro será elevada.
2. Existe una asociación entre la colonización vaginal anormal con la probabilidad de cursar con parto pretérmino y parto prematuro
3. La prevalencia de amenaza de parto pretérmino y parto prematuro durante el periodo de estudio será baja.
4. Los perfiles de resistencia a antibióticos de las bacterias aisladas serán predominantemente multirresistentes.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo y diseño de investigación: El presente estudio es de tipo descriptivo, de casos y controles, prospectivo y transversal.

Lugar de estudio: Servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social localizado en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino que acudan a urgencias gineco-obstétricas, la muestra finita es 35 pacientes, en quienes se realizara toma de muestra de exudado vaginal, utilizando la técnica estándar para toma de muestras descrita en los Lineamientos para la Toma, Manejo y Envío de Muestras para Diagnóstico a la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública

Periodo de estudio: Del 01 de marzo de 2022 al 30 de diciembre de 2023.

Periodo de recolección de datos: enero de 2023 a septiembre de 2023.

Tipo de muestreo: muestra por suficiencia

UNIVERSO

Pacientes embarazadas que se presenten al Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas con amenaza de parto prematuro.

MUESTRA

La muestra se obtendrá por suficiencia, siendo ofertada la integración al estudio a aquellas pacientes que se presenten con amenaza de parto prematuro, cumplan con todos los criterios de inclusión, y no cumplan ningún criterio de exclusión. Todas aquellas pacientes que firmen el consentimiento informado previa explicación de las intervenciones a realizarse, posibles beneficios y complicaciones serán incluidas.

Se determinará la aptitud de la muestra posterior a la recolección de datos, siendo este un estudio retrospectivo, sin embargo, se puede realizar un estimado del número de pacientes a reclutar utilizando la fórmula para poblaciones finitas, y datos proporcionados por ARIMAT que se desarrolla a continuación.

$$n = \frac{N * z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + z^2 * p * q}$$
$$n = \frac{69 * 1.96^2 * .05 * 0.95}{0.05^2 * 68 + 1.96^2 * .05 * 0.95}$$
$$n = \frac{69 * 3.84 * .05 * 0.95}{0.0025 * 68 + 3.84 * .05 * 0.95}$$
$$n = \frac{12.58}{0.35}$$
$$n = 35.69$$

N: Población total, z= valor crítico del intervalo de confianza, p=proporción de la muestra, d=precisión, q= probabilidad negativa del estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Presentarse con trabajo de parto antes de las 37 semanas de gestación y ser hospitalizada por esta causa en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.
- Ser mayor de edad, o en caso de no serlo contar con autorización de los padres para participar en el estudio.
- Tener un expediente clínico con al menos tres consultas prenatales e información suficiente para realizar el análisis estadístico.
- Con o sin sospecha de infección intrauterina o cervicovaginal.
- Con o sin sospecha de corioamnionitis.
- Firmar consentimiento informado, en caso de ser menor de edad contar con autorización de los padres y firmar carta de consentimiento informado (padres) y carta de asentimiento (menor).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnóstico previo de infección por microorganismos del grupo TORCH (toxoplasmosis, rubéola citomegalovirus, herpes simple), sífilis, VIH.
- Presentar signos y síntomas compatibles con sepsis de cualquier foco.
- Diagnóstico positivo de COVID-19.
- Antecedentes inciertos de infección de vías urinarias en cualquier momento del embarazo.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No contar con datos suficientes en el expediente clínico para el análisis estadístico.
- Diagnóstico posterior a la toma de muestra de alguna de las infecciones mencionadas en los criterios de exclusión.
- Retiro del consentimiento informado posterior a la toma de muestra.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES MATERNAS

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores
Antecedentes personales patológicos	Cualitativa nominal	Las enfermedades que presentó o presenta actualmente un paciente.	Enfermedades listadas en la historia clínica al ingreso de la paciente	
Número de consultas prenatales	Cuantitativa ordinal	Es aquella en la que el médico y tú interactúan para obtener la mayor información sobre tu estado de salud, la evolución del embarazo y desarrollo del bebé.	Número de consultas registrado en los antecedentes prenatales de la paciente	
Número de ultrasonidos realizados	Cuantitativa ordinal	Uso de ondas sonoras de alta frecuencia para crear imágenes de órganos y estructuras dentro del cuerpo.	Número registrado en los antecedentes prenatales de la paciente	
Gestas, partos y abortos	Cuantitativa ordinal	Antecedentes gineco obstétricos de importancia para diagnóstico y tratamiento de ciertas condiciones médicas.	Números registrados en los antecedentes gineco obstétricos en el siguiente formato: Gestas (G) Partos (P) Abortos (A) G# P# A#.	
Antecedentes de APP	Cualitativa dicotómica	Antecedente de presencia de contracciones con un ritmo de 4 cada 20 minutos o de 8 en 60 minutos entre la 22 y 37 semanas de gestación.	Antecedente registrado en la historia clínica de la paciente.	1- Si 2- No
Antecedentes de parto prematuro	Cualitativa dicotómica	Parto que se produce antes de la semana treinta y siete del embarazo.	Antecedente registrado en la historia clínica de la paciente.	1- Si 2- No
Progresión a parto prematuro	Cualitativa dicotómica	Progresión de APP a parto que se produce antes de la semana treinta y siete del embarazo.	Registro en el expediente clínico de la paciente que detalla parto previo a 37 SDG	1- Si 2- No
Complicaciones	Cualitativa nominal	Complicaciones médicas derivadas del tratamiento farmacológico o el parto prematuro.	Registros en el resumen médico presente en la nota de egreso hospitalario	
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa ordinal	Número de días que permanece el paciente internado en el hospital.	Calculado a través de restar la fecha de ingreso a la fecha de egreso hospitalario	

VARIABLES DEL PRODUCTO

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores
Edad gestacional del producto	Cuantitativa ordinal	Referente a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Registro en el expediente clínico calculado a partir de fecha de última menstruación o a través de ultrasonografía.	
Presentación y situación fetal	Cualitativa nominal	Manera en la que está colocado el bebé para salir por el canal del parto para el alumbramiento.	Registro en el expediente clínico realizado posterior al alumbramiento del producto.	
Vía de nacimiento	Cualitativa nominal	Manera a través de la cual el feto es expulsado de la madre	Registro en el expediente clínico que detalla la vía de expulsión	1- Parto 2- Cesárea
Peso y talla del producto	Cuantitativa ordinal	Masa corporal y tamaño del producto al momento del alumbramiento	Registro en el acta de nacimiento, medido en gramos para el peso y centímetros para la talla	
APGAR	Escala cualitativa	Examen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé.	Puntuación registrada en el expediente clínico	
Silverman-Andersen	Escala cualitativa	Escala que permite mediante la evaluación de 5 parámetros clínicos, determinar la presencia o ausencia de dificultad respiratoria (DR).	Puntuación registrada en el expediente clínico	

INSTRUMENTO DE ESTUDIO

Se obtendrán muestras para el cultivo de secreciones vaginales en todas las pacientes incluidas en el estudio, utilizando la técnica estándar para toma de muestras descrita en los Lineamientos para la Toma, Manejo y Envío de Muestras para Diagnóstico a la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública: “Tomar el exudado empleando un hisopo de dacrón o rayón e introducirlo en un tubo de preferencia de plástico conteniendo 2 mL de solución salina fisiológica al 0.85% estéril como medio de transporte” (73).

Posterior a la toma de muestra, se recolectarán los datos demográficos de la madre (edad, lugar de residencia, número de expediente), antecedentes personales patológicos, antecedentes del embarazo (número de consultas prenatales, ultrasonidos realizados, número de gestas, abortos, cesáreas, partos, antecedentes de amenaza de aborto, trabajo de parto pretérmino y partos prematuros, edad gestacional al momento de la toma de muestra); en el caso de aquellas pacientes que progresen a parto prematuro se recolectarán las variables del parto (vía de nacimiento, peso, talla, APGAR, Silverman-Andersen) además de variables clínicas de la madre (días de estancia intrahospitalaria, progresión o no a parto prematuro, días de estancia intrahospitalaria, complicaciones ya sea por el parto prematuro o administración de tocolíticos).

La información recolectada será integrada a una base de datos creada en Excel, posteriormente separada en casos y controles (los casos serán aquellas pacientes que hayan tenido parto prematuro y los controles aquellas que no hayan progresado a esta condición); para posteriormente ser analizada utilizando EPIDAT 3.1 con las pruebas de chi cuadrada y prueba no paramétrica de Wilcoxon.

ASPECTOS ÉTICOS

La metodología del estudio fue elaborada de acuerdo con los criterios de Helsinki de 2013 y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, previo a la recolección de cualquier muestra se llevará a cabo una plática con la paciente y los testigos para exponer los riesgos y beneficios de la intervención y solicitar el consentimiento informado afirmativo a través de la firma del formato de consentimiento informado con clave 2810-009-013; y en el caso de menores de edad del formato 2810-009-014 consistente en carta de consentimiento informado y carta de asentimiento. La plática del consentimiento informado será conducida por la médico del estudio o el médico adscrito que funja como colaborador y se encuentre en el proceso de atención.

Las intervenciones que se planean realizar son estándares y como se mencionó previamente, se encuentran descritas y aprobadas por la Secretaría de Salud en los Lineamientos para la Toma, Manejo y Envío de Muestras para Diagnóstico a la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, es decir, se encuentran aprobados por su relativa seguridad y bajo riesgo de complicaciones al ser realizado acorde con la descripción de estos lineamientos.

El estudio será benéfico para la sociedad al mejorar el entendimiento de las posibles causas del parto prematuro y que posiblemente permita desarrollar nuevas estrategias para prevenir este padecimiento; mientras que el estudio no tiene un beneficio inmediato en su intervención para las pacientes, estas podrían obtener el beneficio a futuro si se logra algún resultado positivo de la presente investigación. El estudio también contribuiría a llenar lagunas de conocimiento al ser realizado en un área con poco estudio en México.

Los datos recolectados como resultado de la investigación serán anonimizados desde el momento de la recolección al no utilizar información personalmente identificable en los registros de la base de datos, utilizando solamente la mínima información necesaria para llevar a cabo el análisis estadístico descrita arriba.

Este proyecto se basa en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM); “Guía de recomendaciones para los médicos biomédica en personas”. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio

1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989. 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996. 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

En esta Declaración se mencionan los siguientes principios:

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.
2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente», y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica».
4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas

continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificada apropiadamente.

13. Los grupos que están sub-representados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite

un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga. Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio. Grupos y personas vulnerables.

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional. Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación. Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsible e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente. Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo, los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias: Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea

necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención. Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado. Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento.

Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

El presente estudio se apega a las directivas de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización contienen 13 principios básicos, los cuales se basan en la Declaración de Helsinki. Estos principios son los siguientes:

1- El primer principio indica que los estudios clínicos se deben llevar a cabo de acuerdo con los principios éticos según la Declaración de Helsinki. Estos principios éticos también concuerdan con la Buena Práctica Clínica y con los requisitos de las instituciones de regulación locales.

2- El segundo principio estipula que antes de realizar un estudio clínico los posibles riesgos e inconvenientes se deben sopesar con los beneficios que se anticipa obtener para los sujetos del estudio y para la sociedad en general. Un estudio solamente se puede iniciar y desarrollar plenamente si los beneficios que se anticipan realmente justifican los riesgos.

3- El tercer principio de la Buena Práctica Clínica indica que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y siempre deben prevalecer sobre los intereses de la sociedad y de la ciencia.

4- El cuarto principio indica que la información disponible antes del estudio sobre un producto de investigación debe ser adecuada para apoyar la propuesta de realizar el estudio clínico.

5- El quinto principio establece que los estudios clínicos deben tener bases científicas razonables y que los estudios deben ser descritos detallada y claramente en un protocolo. Los requisitos de este protocolo del estudio clínico también se encuentran descritos en las líneas directivas de la Buena Práctica Clínica de la ICH.

6- El sexto principio indica que el estudio debe realizarse de acuerdo con el protocolo ya aprobado por el Consejo de Revisión Institucional o el Comité de Ética Independiente. Esto implica que un estudio no puede iniciarse hasta que se haya obtenido la aprobación por parte de estas instituciones.

7- El séptimo principio establece que el cuidado médico de los sujetos de la investigación, y las decisiones médicas que se tomen en relación con ellos, las debe

tomar siempre un médico o un dentista, según sea el caso. Los responsables del cuidado médico de los sujetos siempre deben ser médicos calificados.

8- El octavo principio dicta que cada individuo que participa en el estudio clínico debe tener la educación, el entrenamiento y la experiencia adecuadas para participar y cumplir con las responsabilidades que se le asignen en el estudio clínico. Usualmente el patrocinador es el responsable de asegurar que todas las personas que trabajan en la realización del estudio estén lo suficientemente preparadas para desarrollarlo tanto por su educación como por su experiencia y entrenamiento. Esta evaluación se hace en la visita pre-estudio, en la cual el patrocinador se reúne con el personal y lo entrevista para asegurarse de que tengan la preparación adecuada para llevar a cabo el estudio. Como parte de esta evaluación, el patrocinador revisa las hojas de vida (CV) del personal que participa en el estudio.

9- El noveno principio especifica que se debe obtener el consentimiento informado voluntario de cada sujeto del estudio antes del inicio de la investigación y de la participación del sujeto. Es muy importante anotar que el consentimiento informado concedido voluntariamente debe estar listo antes del estudio y que los sujetos posibles no deben empezar a examinarse con fines de selección para formar parte del estudio, antes de que hayan dado su consentimiento informado voluntariamente.

10- El décimo principio establece que toda la información del estudio clínico debe ser documentada y archivada de tal manera que permita la elaboración de informes. Además, se debe poder interpretar y verificar. En otras palabras, este principio dicta que la información que se le entrega al patrocinador debe poderse verificar, reportar e interpretar con exactitud.

11- El undécimo principio indica que se debe proteger la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos del estudio. El respeto por la privacidad y las reglas de confidencialidad deben seguir la regulación al respecto.

12- El duodécimo principio de la Buena Práctica Clínica dicta que los productos de investigación deben ser fabricados, administrados y almacenados de acuerdo con la Buena Práctica de fabricación industrial. La Buena Práctica de Fabricación ha existido por mucho más tiempo que la Buena Práctica Clínica y muchos países del mundo han seguido los principios de la Buena Práctica de Fabricación para la fabricación y almacenamiento de los productos de la investigación. Los productos de investigación

usados en un estudio clínico deben ser utilizados de acuerdo con el protocolo aprobado.

13- El decimotercero principio indica que se deben establecer sistemas de procedimientos que aseguren la calidad de todos los aspectos del estudio clínico.

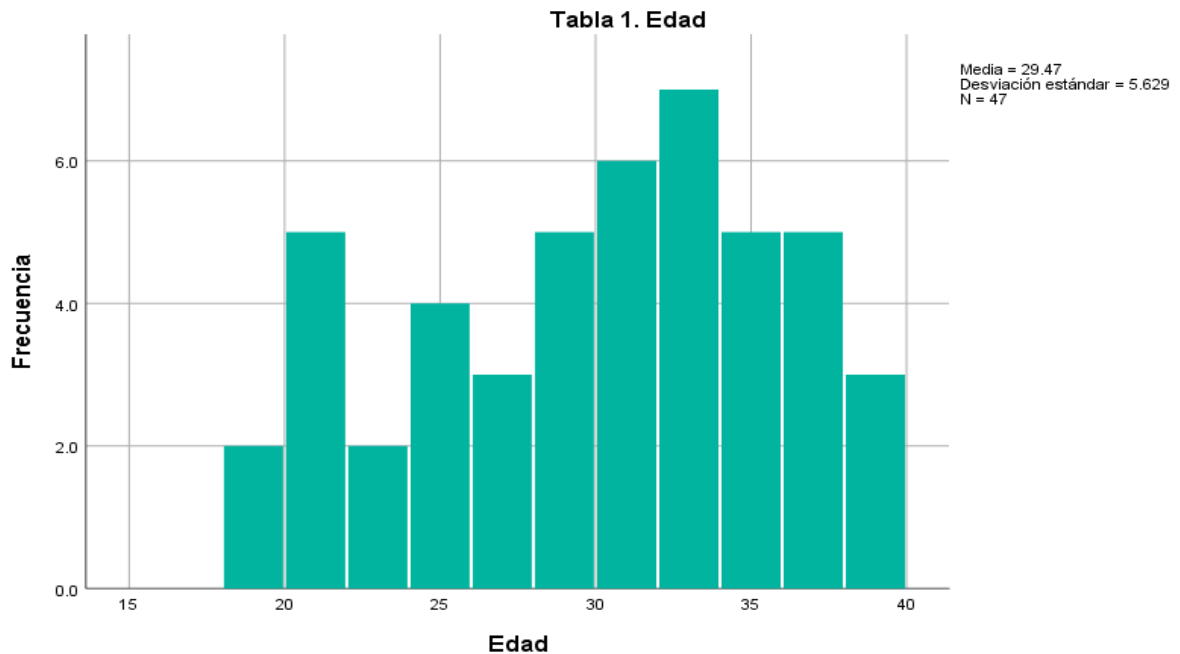
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

META	2022	2023				2024				Nov	Dic
	Mar-Dic	Ene-Jul	Agosto	Sep	Oct	Jul	Ago	Sep	Oct		
Creación y aprobación de protocolo de investigación											
Toma de muestras en población de estudio y seguimiento hasta su egreso											
Recolección de resultados de laboratorio											
Fortalecimiento del marco teórico											
Análisis estadístico											
Discusión											
Conclusiones y publicación de resultados											

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 47 pacientes embarazadas que acudieron al servicio de urgencias del HGZ #2 de Tuxtla Gutiérrez, en el período comprendido entre el primero de enero y el 30 de septiembre de 2023. Obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 1. Edad	
Media	29.47
Mediana	31
Moda	36
Desviación estándar	5.629
Varianza	31.689
Mínimo	19
Máximo	38

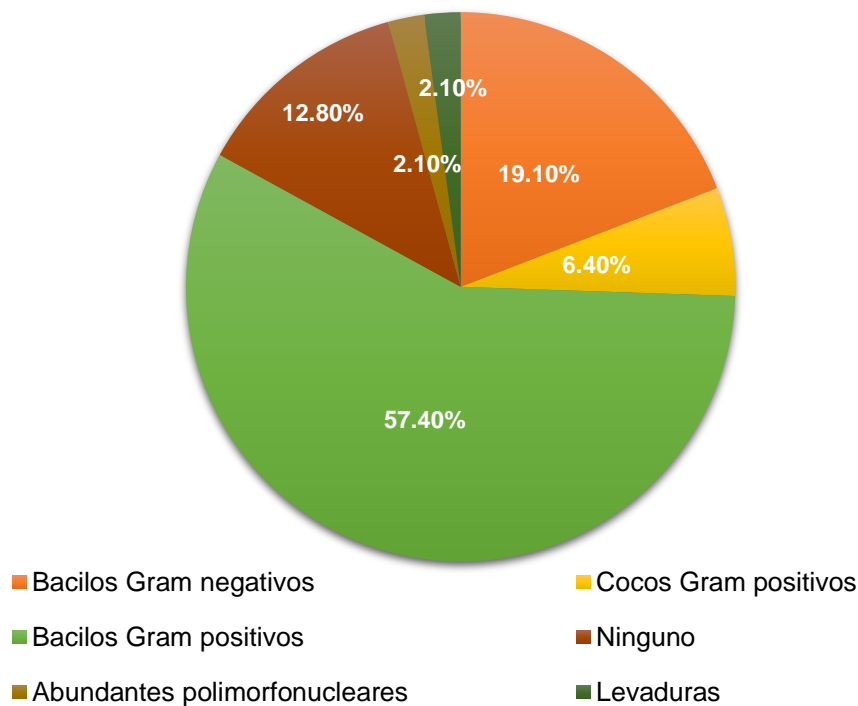


Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: Se encontró que la edad mínima de las pacientes fue de 19 años, con una media de 29.47 años y edad máxima de 38 años, con una desviación estándar 5.629. (Tabla 1 y gráfico 1).

Tabla 2. Prueba con tinción de Gram		
	Frecuencia	Porcentaje
Bacilos Gram negativos	9	19.10%
Cocos Gram positivos	3	6.40%
Bacilos Gram positivos	27	57.40%
Ninguno	6	12.80%
Abundantes polimorfonucleares	1	2.10%
Levaduras	1	2.10%
Total	47	100%

Gráfico 2. Prueba con tinción de Gram



Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: En primer lugar, no se encontraron pacientes con resultado positivo tras aplicar KOH. Para la prueba con tinción de Gram, se encontró que el 57.40% tuvo presencia de bacilos Gram positivos, seguido en frecuencia por los bacilos Gram negativos (19.10%) y cocos Gram positivos (6.40%). Haciendo uso de esta prueba, la prevalencia de infecciones vaginales fue del 87.23% (n=41). (Tabla 2 y gráfico 2).

Tabla 3. pH Vaginal	
Media	4.7021
Mediana	5
Moda	5
Desviación estándar	0.68888
Varianza	0.475

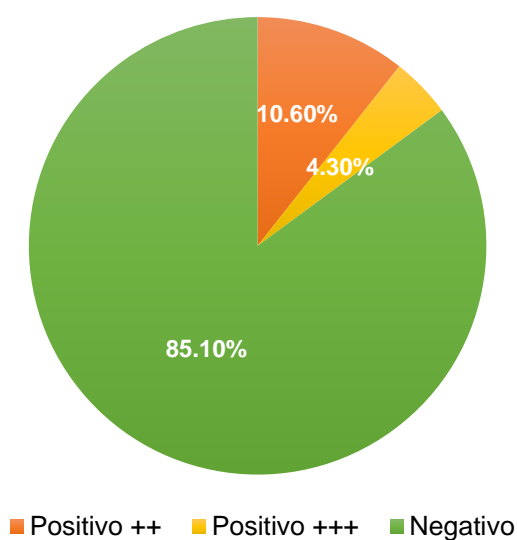
Tabla 4. Células epiteliales		
	Frecuencia	Porcentaje
Positivo +	36	76.6
Positivo ++	8	17
Positivo +++	3	6.4
Total	47	100

Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: Las pacientes estudiadas tuvieron un pH vaginal de 4.70 como media, con una desviación estándar de 0.68, el valor normal se considera entre 3.8 y 5.0. El 100% de las muestras tuvo presencia de células epiteliales. (Tablas 3 y 4).

Tabla 5. Levaduras		
	Frecuencia	Porcentaje
Positivo ++	5	10.60%
Positivo +++	2	4.30%
Negativo	40	85.10%
Total	47	100

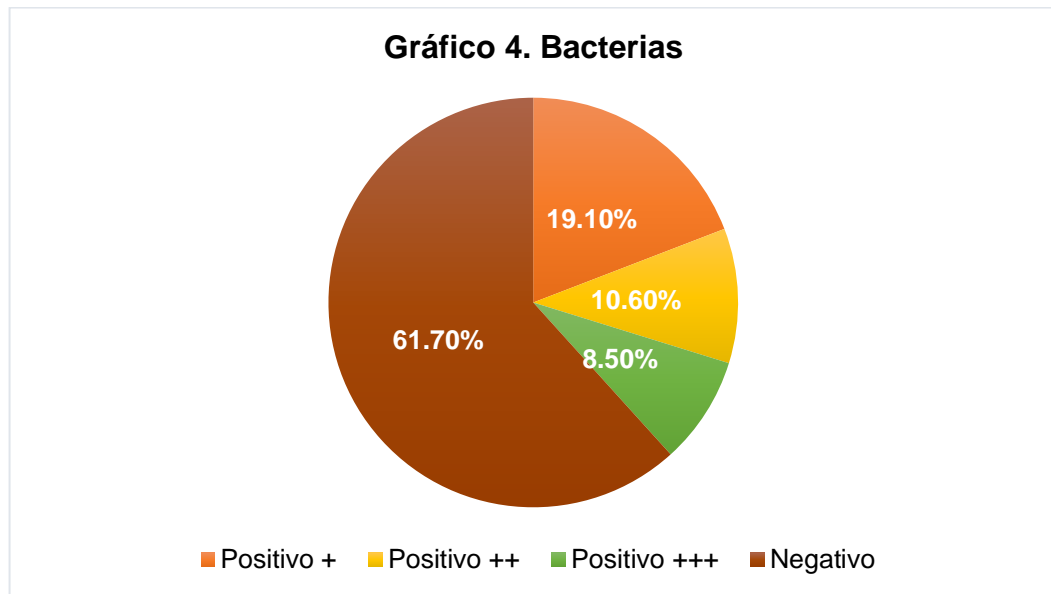
Gráfico 3. Levaduras



Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: La búsqueda de levaduras en orina arrojó una prevalencia de 14.89% de este agente causal, con mayor frecuencia se reportó positivo con dos cruces (10.60%). (Tabla 5 y gráfico 3).

Tabla 6. Bacterias		
	Frecuencia	Porcentaje
Positivo +	9	19.10%
Positivo ++	5	10.60%
Positivo +++	4	8.50%
Negativo	29	61.70%
Total	47	100



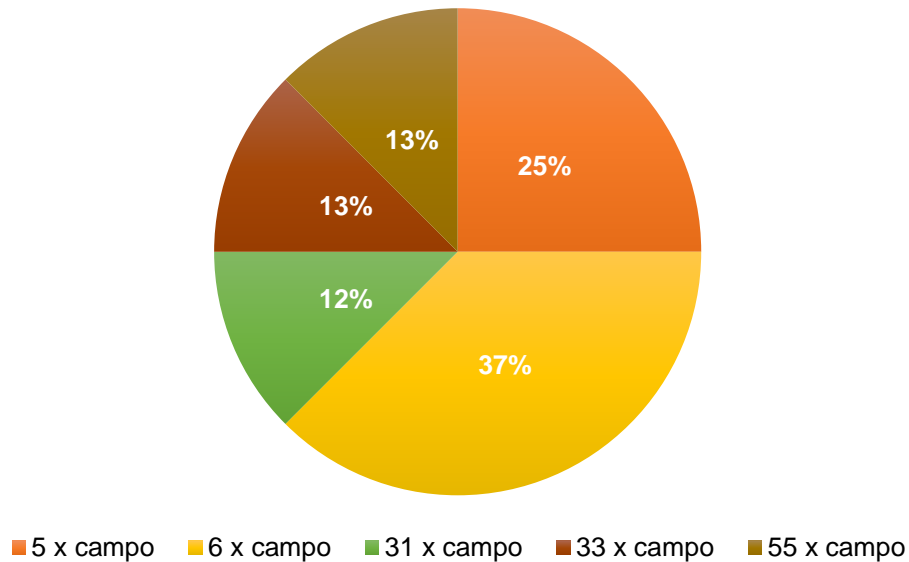
Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: La presencia de bacterias en el exudado fue de 38.29% (n=18). La mayor parte de los casos tuvo una presencia bacteriana de una cruz por este método de estudio, correspondiendo a 19.10%. (Tabla 6 y gráfico 4).

Tabla 7. Leucocitos vaginales	
Media	5
Mediana	2
Moda	2
Desviación estándar	9.67291
Varianza	93.565

Tabla 8. Leucocitosis		
Leucocitos por campo	Frecuencia	Porcentaje
5	2	25%
6	3	37.50%
31	1	12.50%
33	1	12.50%
55	1	12.50%
Total	8	100%

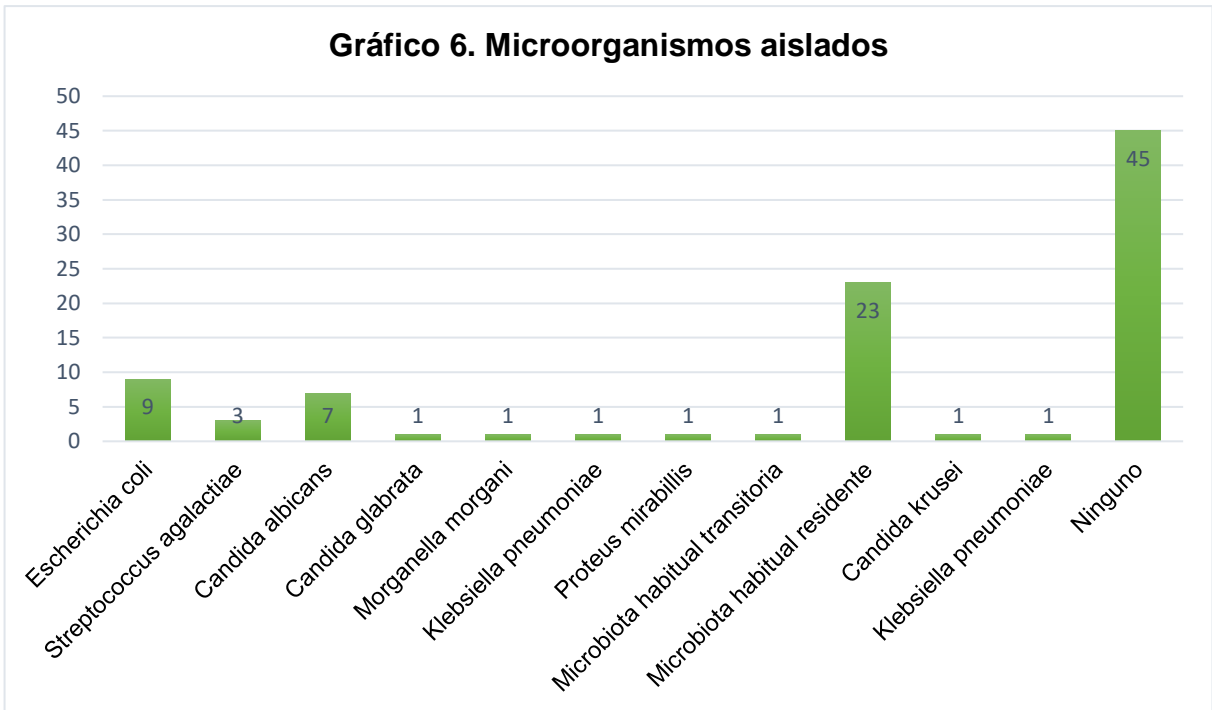
Gráfico 5. Leucocitos en exudado vaginal



Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: La presencia de leucocitos fue del 100%, con una media de 5 leucocitos por campo y desviación estándar de 9.67. El punto de corte para normalidad se considera por debajo de 5 leucocitos por campo, el 17.02% estuvo por encima de los valores normales. (n=8). (Tablas 7 y 8, gráfico 5).

Tabla 9. Microorganismos vaginales aislados		
Primer Cultivo		
	Frecuencia	Prevalencia
Escherichia coli	9	19.10%
Streptococcus agalactiae	3	6.40%
Candida albicans	7	14.90%
Candida glabrata	1	2.10%
Morganella morgani	1	2.10%
Klebsiella pneumoniae	1	2.10%
Proteus mirabilis	1	2.10%
Microbiota habitual transitoria	1	2.10%
Microbiota habitual residente	23	48.90%
Segundo cultivo		
	Frecuencia	Prevalencia
Candida krusei	1	2.10%
Klebsiella pneumoniae	1	2.10%
Ninguno	45	95.70%

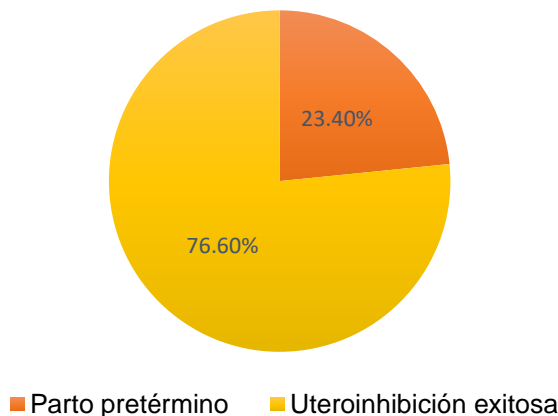


Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: Mediante cultivo de exudado vaginal se encontró una prevalencia de cervicovaginitis de 48.93% (n=23), se encontró 1 caso con presencia de *Escherichia coli* en conjunto con *Candida krusei*, y 1 caso donde se aisló *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* de forma concomitante. Los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* (19.10%), seguido de *Candida albicans* (14.90%) y *Streptococcus agalactiae* (6.40%). (Tabla 9 y gráfico 6).

Tabla 10. Progresión del embarazo		
	Frecuencia	Prevalencia
Parto pretérmino	11	23.40%
Uteroinhibición exitosa	36	76.60%

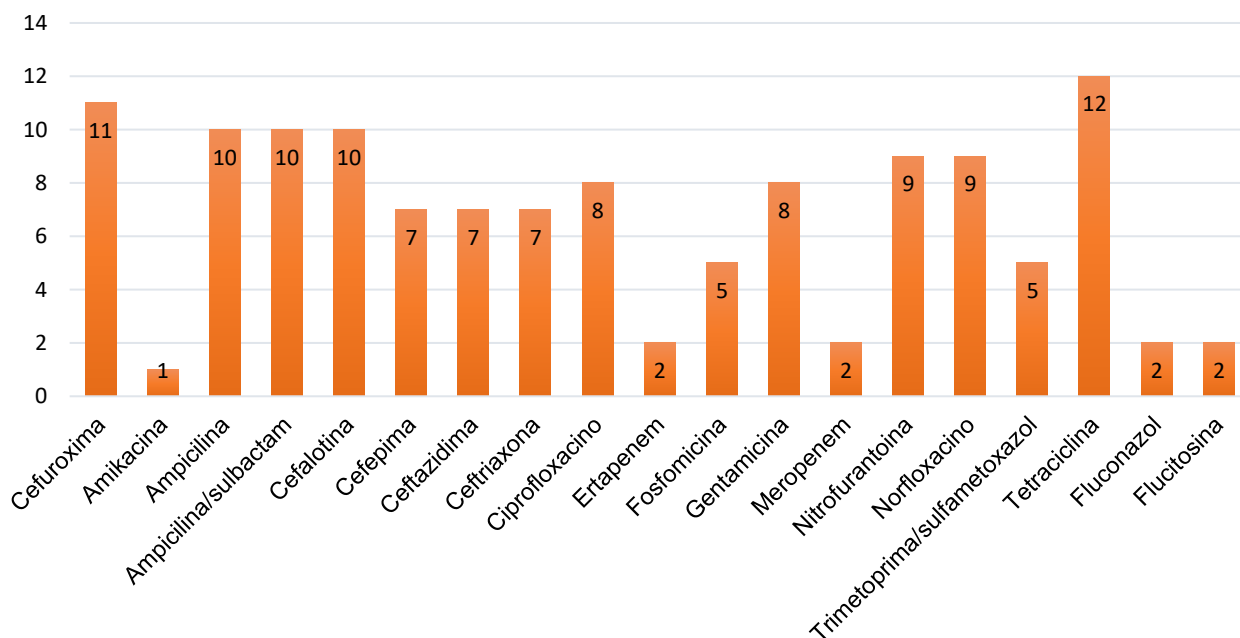
Gráfico 7. Progresión del embarazo



Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: De las 47 pacientes ingresadas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, 36 evolucionaron favorablemente mediante uteroinhibición, esto significa una prevalencia de 23.40% de parto pretérmino para este estudio (n=11). (Tabla 10 y gráfico 7).

Gráfico 8. Casos resistentes a antimicrobianos



Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: Se buscó caracterizar los perfiles de resistencia a antibióticos de las bacterias aisladas. Los antimicrobianos que mostraron mayor número de casos de resistencia bacteriana fueron la tetraciclina (n=12), seguido de cefuroxima (n=11) y en tercer lugar se encontraron la ampicilina, ampicilina/sulbactam y cefalotina (n=10). (Gráfico 8).

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	3	27.30%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	9.10%
<i>Candida albicans</i>	2	18.20%
Microbiota habitual residente	5	45.50%
Total	11	100

Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: En el 45.50% de las pacientes que evolucionaron a parto pretérmino se aisló microbiota habitual residente. Los microorganismos patógenos encontrados fueron *Escherichia coli* (27.30%), *Candida albicans* (18.20%) y con menor frecuencia *Streptococcus agalactiae* (9.10%). (Tabla 12).

Tabla 12. Perfil antimicrobiano de patógenos encontrados en pacientes con parto pretérmino

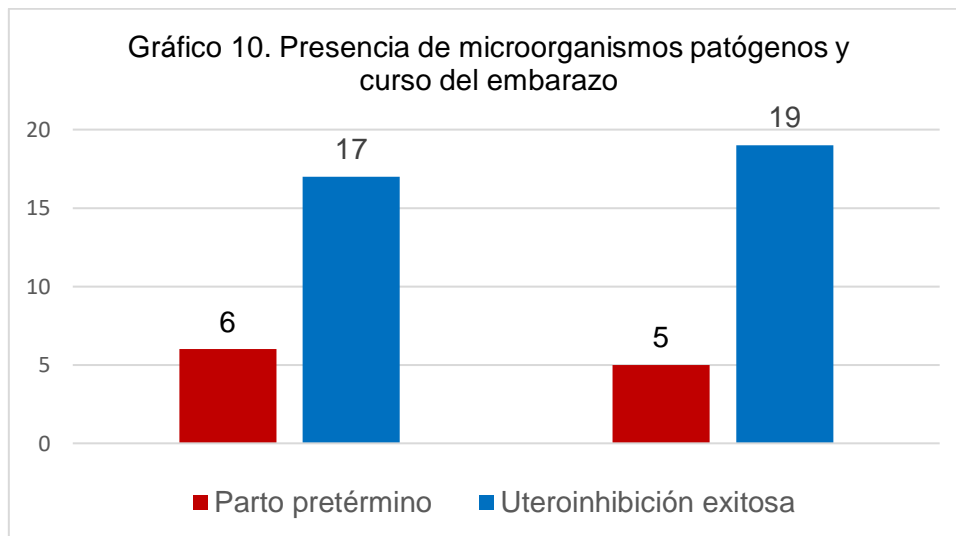
CEFUROXIMA				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	1	1	0	2
Resistente	2	0	0	2
AMPICILINA				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	1	1	0	2
Resistente	2	0	0	2
AMPICILINA/SULBACTAM				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	1	0	3
Resistente	1	0	0	1
CEFALOTINA				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	1	0	3
Resistente	1	0	0	1
CEFEPIMA				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	1	0	3
Resistente	1	0	0	1
CEFTAZIDIMA				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	1	0	3
Resistente	1	0	0	1
CEFTRIAXONA				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	1	0	3
Resistente	1	0	0	1
CIPROFLOXACINO				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	1	1	0	2
Resistente	2	0	0	2
NORFLOXACINO				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	1	1	0	2
Resistente	2	0	0	2
TRIMETOPRIMA/SULFAMETOXAZOL				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	1	0	3
Resistente	1	0	0	1

Tetraciclina				
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Candida albicans</i>	Total
Sensible	2	0	0	2
Resistente	1	1	0	2

Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: El microorganismo que mostró más resistencias antimicrobianas fue *Escherichia coli*, mostrando resistencia a cefuroxima, ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, norfloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, y tetraciclina. Por su parte el *Streptococcus agalactiae* solamente mostró resistencia ante tetraciclina. Por último, *Candida albicans* no mostró resistencias. (Tabla 12).

ANÁLISIS BIVARIADO



Chi2: 0.180825

p= 0.671

RR= 1.341

Fuente: Base de datos "Asociación de colonización vaginal anormal con parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas".

Descripción: En este estudio, el 74.54% de las pacientes que evolucionaron a parto pretérmino tuvieron presencia de microorganismos patológicos, al igual que el 47.22% de las pacientes que tuvieron una uteroinhibición exitosa. Esto significa que las cervicovaginitis por todos los microorganismos descritos anteriormente alcanzaron una prevalencia de 48.93% (n=23). De estas pacientes el 26.08% tuvo una terminación prematura del embarazo, no obstante, sin significancia estadística (p=0.671) con una razón de ventajas para el curso del embarazo (Parto pretérmino / Uteroinhibición) de 1.341(intervalos de confianza 0.343 a 5.201). (Gráfico 10).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo principal de esta investigación fue determinar la asociación entre la presencia de infecciones vaginales y el desarrollo de parto pretérmino en pacientes que acudieron al servicio de urgencias gineco-obstétricas del Hospital General de Zona No. 2 (HGZ2), IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Los hallazgos obtenidos permiten realizar un análisis integral de la prevalencia de infecciones vaginales, los microorganismos aislados y su relación con la progresión del embarazo.

Se analizaron datos de 47 pacientes embarazadas, con un rango de edad entre 19 y 38 años, una media de 29.47 años y una desviación estándar de 5.629 años. Estos resultados son similares a los de otros estudios en poblaciones obstétricas, donde se reportan rangos de edad semejantes. El perfil demográfico establece que el grupo de mayor riesgo se encuentra en mujeres en la tercera década de vida, lo que podría estar relacionado con una mayor actividad sexual y, en consecuencia, mayor exposición a agentes infecciosos.

La prueba de tinción de Gram reveló una prevalencia elevada de infecciones vaginales, con el 87.23% de las pacientes mostrando alteraciones microbiológicas. Los resultados indican que el 57.40% presentó bacilos Gram positivos, seguidos por un 19.10% de bacilos Gram negativos y un 6.40% de cocos Gram positivos. Aunque el método de tinción de Gram es una herramienta diagnóstica rápida y de bajo costo, su capacidad de diferenciación está limitada, siendo necesaria la confirmación mediante cultivo.

El cultivo de exudado vaginal identificó microorganismos patógenos en el 48.93% de los casos. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (19.10%), *Candida albicans* (14.90%) y *Streptococcus agalactiae* (6.40%). Este hallazgo coincide con estudios previos que señalan a *Escherichia coli* como un agente común de infecciones vaginales, aunque su relación con el parto pretérmino no es significativa según los resultados de esta investigación.

De las 47 pacientes estudiadas, el 23.40% (n=11) evolucionó a parto pretérmino, mientras que el 76.60% (n=36) logró una uteroinhibición exitosa. Aunque se esperaba encontrar una asociación significativa entre las infecciones vaginales y el parto pretérmino, el análisis bivariado mostró una razón de ventajas de 1.341 (IC: 0.343-5.201; p=0.671), lo cual indica que la asociación no fue estadísticamente significativa.

Un estudio realizado en el Hospital Civil de Culiacán en 2006 reportó una asociación significativa entre vaginosis bacteriana y ruptura prematura de membranas (RPM), con un riesgo relativo de 5.24. De igual forma, una revisión bibliográfica de la Universidad de Costa Rica (2018-2022) identificó un riesgo de 3.22 veces para amenaza de parto pretérmino y hasta 7.3 veces para RPM en pacientes con vaginosis bacteriana. Sin embargo, en este estudio no se encontró una asociación significativa, posiblemente debido al tamaño muestral o a diferencias en los criterios diagnósticos y metodologías utilizadas.

Los perfiles de resistencia antimicrobiana mostraron que *Escherichia coli* fue el microorganismo con mayor resistencia, afectando principalmente a tetraciclina, cefuroxima y ampicilina/sulbactam. Este hallazgo subraya la necesidad de realizar antibiogramas para guiar el tratamiento antimicrobiano, evitando el uso indiscriminado de antibióticos y promoviendo una mayor efectividad terapéutica.

En contraste, *Candida albicans* no mostró resistencia a los antifúngicos evaluados, lo cual coincide con la literatura que describe baja resistencia de este hongo en infecciones vaginales. *Streptococcus agalactiae* presentó resistencia únicamente a tetraciclina, confirmando su menor impacto en la resistencia general.

Limitaciones del Estudio: 1. Tamaño muestral: limita la generalización de los resultados, y 2. Criterios diagnósticos: la clasificación de infecciones vaginales basada en tinción de Gram y cultivos puede subestimar la diversidad de microorganismos presentes.

Conclusión

A pesar de la elevada prevalencia de infecciones vaginales en esta población, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de cervicovaginitis y el parto pretérmino. Los hallazgos destacan la importancia del diagnóstico microbiológico y del antibiograma en el manejo de estas infecciones. Estudios con muestras más grandes y diseños prospectivos son necesarios para confirmar estos resultados y explorar posibles intervenciones preventivas. La resistencia antimicrobiana identificada en *Escherichia coli* subraya la urgencia de estrategias racionales en el uso de antibióticos. Por otro lado, los datos obtenidos sientan las bases para futuras investigaciones que profundicen en las relaciones entre los agentes infecciosos y las complicaciones obstétricas.

CONCLUSIÓN

A pesar de la elevada prevalencia de infecciones vaginales en esta población, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de cervicovaginitis y el parto pretérmino. Sin embargo, los hallazgos resaltan la importancia de realizar un diagnóstico microbiológico preciso y un antibiograma en el manejo de estas infecciones. Aunque no se observa una relación directa entre la presencia de microorganismos patógenos y el desarrollo de parto prematuro, el alto porcentaje de infecciones vaginales identificadas en la población estudiada sugiere una posible relación entre estas infecciones y la amenaza de parto pretérmino, lo que merece exploraciones más profundas en el futuro

Es especialmente relevante que del grupo de pacientes con diagnóstico de cervicovaginitis, el 36,4% de los patógenos aislados pertenecen a la microbiota gastrointestinal habitual, siendo *Escherichia coli* la bacteria más frecuente y mostrando resistencia a más del 50% de los antibióticos evaluados. Esto evidencia la urgencia de implementar estrategias racionales en el uso de antibióticos y refuerza la necesidad de intervenciones preventivas, como la promoción de una higiene genital adecuada desde edades tempranas, su retroalimentación en mujeres en edad fértil y su constante evaluación de conocimiento en pacientes gestantes.

RECOMENDACIONES

Incluir la enseñanza de la técnica correcta de higiene genital en el control prenatal como estrategia preventiva efectiva, apostando a material multimedia en la difusión para tener un mayor impacto en nuestros usuarios y población en general.

Dar 5 consejos para el cuidado de la zona genital femenina a nuestros usuarios.

- **Limpieza diaria:** siempre de adelante hacia atrás, para evitar la contaminación de la zona vaginal con posibles bacterias procedentes de las heces. Nunca hacer uso de esponjas, ya que estas son un medio de transmisión de gérmenes.
- **Olor en la zona íntima:** Evitar el uso de productos perfumados, podría encubrir alguna infección, además del riesgo de ocasionar irritación.
- **Ropa interior de algodón:** permiten la transpiración, evitando la humedad. Por ello, disminuye la proliferación de gérmenes, usar ropa interior de algodón, te ayudará a prevenir alguna infección además de rozaduras por llevar ropa íntima ajustada.
- **Relaciones sexuales:** realizar limpieza de la zona íntima antes y después de mantener relaciones sexuales, además de orinar después para prevenir otros padecimientos, por ejemplo: la cistitis (inflamación de la vejiga urinaria).
- **Lavados vaginales:** Las duchas del canal vaginal **no** son recomendables, por el riesgo de dañar la microbiota vaginal. La vagina se limpia sola mediante la formación de mucosa, la cual barre con la sangre, el semen y el flujo vaginal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; p. 76. (Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica.).
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. el 17 de diciembre de 2016;388(10063):3027–35.
3. Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. abril de 2003;110:8–16.
4. Henderson J, Carson C, Redshaw M. Impact of preterm birth on maternal well-being and women's perceptions of their baby: a population-based survey. *BMJ Open*. el 1 de octubre de 2016;6(10):e012676.
5. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. [citado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
6. Nacimientos ocurridos - datos.gob.mx/busca [Internet]. [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://datos.gob.mx/busca/dataset/nacimientos-ocurridos>
7. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1992;166(5):1515–28.
8. Assali NS, Rauramo L, Peltonen T. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. VIII. Uterine and fetal blood flow and oxygen consumption in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. enero de 1960;79:86–98.
9. RESNIK R, KILLAM AP, BATTAGLIA FC, MAKOWSKI EL, MESCHIA G. The Stimulation of Uterine Blood Flow by Various Estrogens¹. *Endocrinology*. el 1 de abril de 1974;94(4):1192–6.
10. Cullinan-Bove K, Koos RD. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor expression in the rat uterus: rapid stimulation by estrogen correlates with estrogen-induced increases in uterine capillary permeability and growth. *Endocrinology*. agosto de 1993;133(2):829–37.

11. Magness RR, Rosenfeld CR, Hassan A, Shaul PW. Endothelial vasodilator production by uterine and systemic arteries. I. Effects of ANG II on PGI₂ and NO in pregnancy. *Am J Physiol.* junio de 1996;270(6 Pt 2):H1914-1923.
12. Bird IM, Sullivan JA, Di T, Cale JM, Zhang L, Zheng J, et al. Pregnancy-dependent changes in cell signaling underlie changes in differential control of vasodilator production in uterine artery endothelial cells. *Endocrinology.* marzo de 2000;141(3):1107–17.
13. Sladek SM, Magness RR, Conrad KP. Nitric oxide and pregnancy. :23.
14. Mowa CN, Jesmin S, Sakuma I, Usip S, Togashi H, Yoshioka M, et al. Characterization of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the uterine cervix over pregnancy: effects of denervation and implications for cervical ripening. *J Histochem Cytochem.* diciembre de 2004;52(12):1665–74.
15. Myers K, Socrate S, Tzeranis D, House M. Changes in the biochemical constituents and morphologic appearance of the human cervical stroma during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* el 1 de mayo de 2009;144:S82–9.
16. Myers KM, Feltovich H, Mazza E, Vink J, Bajka M, Wapner RJ, et al. The mechanical role of the cervix in pregnancy. *J Biomech.* el 25 de junio de 2015;48(9):1511–23.
17. Ludmir J, Sehdev HM. Anatomy and physiology of the uterine cervix. *Clin Obstet Gynecol.* septiembre de 2000;43(3):433–9.
18. Nallasamy S, Mahendroo M. Distinct Roles of Cervical Epithelia and Stroma in Pregnancy and Parturition. *Semin Reprod Med.* marzo de 2017;35(2):190–200.
19. When Pregnancy Goes Past Your Due Date [Internet]. [citado el 9 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/en/womens-health/faqs/when-pregnancy-goes-past-your-due-date>
20. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* diciembre de 2004;9(6):429–35.
21. Kota SK, Gayatri K, Jammula S, Kota SK, Krishna SVS, Meher LK, et al. Endocrinology of parturition. *Indian J Endocrinol Metab.* enero de 2013;17(1):50–9.

22. Shynlova O, Lee YH, Srikhajon K, Lye SJ. Physiologic Uterine Inflammation and Labor Onset: Integration of Endocrine and Mechanical Signals. *Reprod Sci.* febrero de 2013;20(2):154–67.
23. Norwitz ER, Bonney EA, Snegovskikh VV, Williams MA, Phillippe M, Park JS, et al. Molecular Regulation of Parturition: The Role of the Decidual Clock. *Cold Spring Harb Perspect Med.* noviembre de 2015;5(11):a023143.
24. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural SH, Strauss JF. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* el 1 de junio de 2004;190(6):1504–8.
25. Nguyen DP, Genc M, Vardhana S, Babula O, Onderdonk A, Witkin SS. Ethnic differences of polymorphisms in cytokine and innate immune system genes in pregnant women. *Obstet Gynecol.* el 1 de agosto de 2004;104(2):293–300.
26. Genç MR, Vardhana S, Delaney ML, Witkin SS, Onderdonk AB, MAP Study Group. TNFA-308G>A polymorphism influences the TNF-alpha response to altered vaginal flora. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* octubre de 2007;134(2):188–91.
27. Winkvist A, Mogren I, Högberg U. Familial patterns in birth characteristics: impact on individual and population risks. *Int J Epidemiol.* abril de 1998;27(2):248–54.
28. Carmichael SL, Iyasu S, Hatfield-Timajchy K. Cause-specific trends in neonatal mortality among black and white infants, United States, 1980-1995. *Matern Child Health J.* junio de 1998;2(2):67–76.
29. Blackmore CA, Ferré CD, Rowley DL, Hogue CJ, Gaiter J, Atrash H. Is race a risk factor or a risk marker for preterm delivery? *Ethn Dis.* 1993;3(4):372–7.
30. Ekwo E, Moawad A. The risk for recurrence of premature births to African-American and white women. *J Assoc Acad Minor Phys.* 1998;9(1):16–21.
31. Sheng JA, Bales NJ, Myers SA, Bautista AI, Roueifar M, Hale TM, et al. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Development, Programming Actions of Hormones, and Maternal-Fetal Interactions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* [Internet]. 2021 [citado el 8 de mayo de 2022];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnbeh.2020.601939>

32. Benediktsson R, Calder AA, Edwards CR, Seckl JR. Placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase: a key regulator of fetal glucocorticoid exposure. *Clin Endocrinol (Oxf)*. febrero de 1997;46(2):161–6.
33. Schulte HM, Weisner D, Allolio B. The corticotrophin releasing hormone test in late pregnancy: lack of adrenocorticotrophin and cortisol response. *Clin Endocrinol (Oxf)*. julio de 1990;33(1):99–106.
34. Thomson M, Chan EC, Falconer J, Madsen G, Geraghty S, Curryert N, et al. Desensitization of superfused isolated ovine anterior pituitary cells to human corticotropin-releasing factor. *J Neuroendocrinol*. el 1 de abril de 1990;2(2):181–7.
35. Carr BR, Parker CR, Madden JD, MacDonald PC, Porter JC. Maternal plasma adrenocorticotropin and cortisol relationships throughout human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. el 15 de febrero de 1981;139(4):416–22.
36. Ochedalski T, Zylińska K, Laudański T, Lachowicz A. Corticotrophin-releasing hormone and ACTH levels in maternal and fetal blood during spontaneous and oxytocin-induced labour. *Eur J Endocrinol*. febrero de 2001;144(2):117–21.
37. Quartero HWP, Fry CH. Placental corticotrophin releasing factor may modulate human parturition. *Placenta*. el 1 de septiembre de 1989;10(5):439–43.
38. Rivier C, Vale W. Effects of corticotropin-releasing factor, neurohypophyseal peptides, and catecholamines on pituitary function. *Fed Proc*. enero de 1985;44(1 Pt 2):189–95.
39. Deloof S, Montel V, Chatelain A. Effects of rat corticotrophin-releasing factor, arginine vasopressin and oxytocin on the secretions of adrenocorticotrophic hormone and corticosterone in the fetal rat in late gestation: in vivo and in vitro studies. *Eur J Endocrinol*. marzo de 1994;130(3):313–9.
40. Matthews SG. Hypothalamic oxytocin in the developing ovine fetus: interaction with pituitary-adrenocortical function. *Brain Res*. el 27 de febrero de 1999;820(1–2):92–100.
41. Benedetto C, Petraglia F, Marozio L, Chiarolini L, Florio P, Genazzani AR, et al. Corticotropin-releasing hormone increases prostaglandin F2 alpha activity on human myometrium in vitro. *Am J Obstet Gynecol*. julio de 1994;171(1):126–31.

42. Riley SC, Challis JRG. 2. Corticotrophin-releasing hormone production by the placenta and fetal membranes. *Placenta*. el 1 de marzo de 1991;12(2):105–19.
43. Klimek R. Oxytocinase as the most important marker of fetal development. *Early Pregnancy*. enero de 2001;5(1):38–9.
44. Wu SP, Li R, DeMayo FJ. Progesterone Receptor Regulation of Uterine Adaptation for Pregnancy. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. el 1 de julio de 2018;29(7):481–91.
45. Nallasamy S, Yoshida K, Akins M, Myers K, Iozzo R, Mahendroo M. Steroid Hormones Are Key Modulators of Tissue Mechanical Function via Regulation of Collagen and Elastic Fibers. *Endocrinology*. el 1 de abril de 2017;158(4):950–62.
46. Yelikar K, Deshpande S, Deshpande R, Lone D. Safety and Efficacy of Oral Mifepristone in Pre-induction Cervical Ripening and Induction of Labour in Prolonged Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India*. julio de 2015;65(4):221–5.
47. Guoyang Luo null, Morgan T, Bahtiyar MO, Snegovskikh VV, Schatz F, Kuczynski E, et al. Single nucleotide polymorphisms in the human progesterone receptor gene and spontaneous preterm birth. *Reprod Sci*. febrero de 2008;15(2):147–55.
48. Durnwald CP, Lynch CD, Walker H, Iams JD. The effect of treatment with 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate on changes in cervical length over time. *Am J Obstet Gynecol*. octubre de 2009;201(4):410.e1-5.
49. Tan H, Yi L, Rote NS, Hurd WW, Mesiano S. Progesterone Receptor-A and -B Have Opposite Effects on Proinflammatory Gene Expression in Human Myometrial Cells: Implications for Progesterone Actions in Human Pregnancy and Parturition. *J Clin Endocrinol Metab*. mayo de 2012;97(5):E719–30.
50. Schatz F, Guzeloglu-Kayisli O, Basar M, Buchwalder LF, Ocak N, Guzel E, et al. Enhanced Human Decidual Cell-Expressed FKBP51 May Promote Labor-Related Functional Progesterone Withdrawal. *Am J Pathol*. septiembre de 2015;185(9):2402–11.
51. Shynlova O, Tsui P, Dorogin A, Lye SJ. Monocyte chemoattractant protein-1 (CCL-2) integrates mechanical and endocrine signals that mediate term and preterm labor. *J Immunol*. el 15 de julio de 2008;181(2):1470–9.

52. Mesiano S, Wang Y, Norwitz ER. Progesterone Receptors in the Human Pregnancy Uterus: Do they Hold the Key to Birth Timing? *Reprod Sci.* el 1 de enero de 2011;18(1):6–19.
53. Xie N, Liu L, Li Y, Yu C, Lam S, Shynlova O, et al. Expression and Function of Myometrial PSF Suggest a Role in Progesterone Withdrawal and the Initiation of Labor. *Molecular Endocrinology.* el 1 de agosto de 2012;26(8):1370–9.
54. Hapangama DK, Kamal AM, Bulmer JN. Estrogen receptor β : the guardian of the endometrium. *Human Reproduction Update.* el 1 de marzo de 2015;21(2):174–93.
55. Pavlicev M, Norwitz ER. Human Parturition: Nothing More Than a Delayed Menstruation. *Reprod Sci.* el 1 de febrero de 2018;25(2):166–73.
56. Olson DM. The role of prostaglandins in the initiation of parturition. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* octubre de 2003;17(5):717–30.
57. Fuchs AR. Plasma, membrane receptors regulating myometrial contractility and their hormonal modulation. *Semin Perinatol.* febrero de 1995;19(1):15–30.
58. Ivanisević M, Djelmis J, Buković D. Review on prostaglandin and oxytocin activity in preterm labor. *Coll Antropol.* diciembre de 2001;25(2):687–94.
59. Zakar T, Hertelendy F. Regulation of prostaglandin synthesis in the human uterus. *J Matern Fetal Med.* agosto de 2001;10(4):223–35.
60. Hirsch E, Wang H. The Molecular Pathophysiology of Bacterially Induced Preterm Labor: Insights From the Murine Model. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation.* el 1 de abril de 2005;12(3):145–55.
61. Park H, Park KH, Kim YM, Kook SY, Jeon SJ, Yoo HN. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* el 9 de mayo de 2018;18(1):146.
62. Simcox R, Sin WTA, Seed PT, Briley A, Shennan AH. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* octubre de 2007;47(5):368–77.

63. Morency AM, Bujold E. The Effect of Second-Trimester Antibiotic Therapy on the Rate of Preterm Birth. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. el 1 de enero de 2007;29(1):35–44.
64. Levin BR, Rozen DE. Non-inherited antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol*. julio de 2006;4(7):556–62.
65. Dolejska M, Literak I. Wildlife Is Overlooked in the Epidemiology of Medically Important Antibiotic-Resistant Bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. agosto de 2019;63(8):e01167-19.
66. Eliopoulos GM, Bush K. New β -Lactamases in Gram-Negative Bacteria: Diversity and Impact on the Selection of Antimicrobial Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. el 1 de abril de 2001;32(7):1085–9.
67. Bessa LJ, Fazii P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. *International Wound Journal*. 2015;12(1):47–52.
68. Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) [Internet]. [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs))
69. Son KA, Kim M, Kim YM, Kim SH, Choi SJ, Oh S young, et al. Prevalence of vaginal microorganisms among pregnant women according to trimester and association with preterm birth. *Obstet Gynecol Sci*. el 26 de diciembre de 2017;61(1):38–47.
70. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B. Genitourinary Infections and Their Association with Preterm Labor. *AFP*. el 15 de enero de 2002;65(2):241.
71. Gibbs RS, Eschenbach DA. Use of antibiotics to prevent preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. el 1 de agosto de 1997;177(2):375–80.
72. Antibiotic resistance [Internet]. [citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
73. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr Manuel MArtínez Báez”. Lineamientos para la Toma, Manejo y Envío de Muestras para Diagnóstico a la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública [Internet]. Secretaría de Salud; 2020

[citado el 25 de mayo de 2022]. Disponible en:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/558702/Lineamientos_TMEM_2020_180620.pdf

74. Aquino TI, Zhang J, Kraus FT, Knefel R, Taff T. Subchorionic Fibrin Cultures for Bacteriologic Study of the Placenta. *American Journal of Clinical Pathology*. el 1 de abril de 1984;81(4):482–6.

75. Leticia Lara Ávila FMO. Infección por cándida y vaginosis bacteriana y su asociación con parto pretérmino y ruptura prematura de membranas. *Revista Médica UAS*. marzo de 2010;1.

76. Dra. Isabel Morelli Martínez Dra. Sofía Gamboa Miranda. Vaginosis bacteriana en el embarazo: últimos avances hasta la fecha. *Revista Médica Sinergia*. julio de 2022;7.

ANEXOS

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADULTOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Asociación de la colonización vaginal anormal con amenaza de parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	HGZ No. 2, IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. 2023
Número de registro:	EN TRAMITE
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Existe una cantidad importante de pacientes en la región que ingresan a la sala de urgencias obstétricas del HGZ No. 2 con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y en el 20% de esos embarazos no se logra una uteroinhibición exitosa (6), obteniendo RN prematuros, que ponen en riesgo la calidad de vida del binomio. Aproximadamente el 10- 30% de pacientes embarazadas cursan con infecciones vaginales durante el periodo gestacional, en el estado de Chiapas es una patología infradiagnosticada, lo que conlleva a un tratamiento inoportuno y poco específico, esto último por el desconocimiento de la prevalencia de la microbiota vaginal anormal y la asociación de esta con la amenaza de parto prematuro, por lo que obtener información sobre este tema nos permitirá otorgar a las embarazadas un tratamiento dirigido, dando la oportunidad de un mejor pronóstico para el embarazo y la finalización del mismo.</p> <p>El presente proyecto de investigación tiene como fin conocer la asociación de la colonización vaginal anormal con la APP, para crear estrategias preventivas y orientar un abordaje oportuno en las pacientes grávidas que acuden al primer nivel de atención, todo esto para disminuir las complicaciones derivadas del parto prematuro de acuerdo con el cuarto y quinto Objetivos de Desarrollo del Milenio, propuestos por la Organización de las Naciones Unidas. Así como optimizar recursos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, reduciendo los días de estancia intrahospitalaria en el piso de ginecoobstetricia y en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.</p>
Procedimientos:	Se aplicará el cuestionario adaptado por el investigador para la recolección de datos, con posterior toma de muestras de exudado vaginal y entrega de las mismas al laboratorio institucional para realización de cultivos.
Posibles riesgos y molestias:	Estudio con riesgo mínimo
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Incidir en el tratamiento para disminuir complicaciones, y mejorar el pronóstico del binomio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se proporcionarán a todas las pacientes, a través de médico tratante.
Participación o retiro:	Participarán las pacientes con diagnóstico en el expediente clínico de amenaza de parto pretérmino que cumplan con los criterios de inclusión, que se encuentran en el servicio de ginecología y obstetricia del HGZ No. 2, IMSS. en caso de no desear continuar en el estudio se respetará su retiro voluntario, así como contar con criterios de exclusión o eliminación
Privacidad y confidencialidad:	Existe, conforme a los códigos éticos de investigación en humanos y en base a la Ley General de Salud.
Beneficios al término del estudio:	Dar tratamientos dirigidos y crear estrategias preventivas y orientar un abordaje oportuno en las pacientes grávidas que acuden al primer nivel de atención, todo esto para disminuir las complicaciones derivadas del parto prematuro
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DRA. ADRIANA GUADALUPE MALDONADO RECINOS, RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR, TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS
Colaboradores:	DR. ROMEO ROBLES VILLAFUERTE
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

DRA. LADY ANDREA LOPEZ RAMIREZ

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

CUESTIONARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS AL INGRESO HOSPITALARIO

PROTOCOLO: Asociación de colonización vaginal anormal con amenaza de parto pretérmino en el HGZ No. 2, IMSS, Chiapas.

*Recolección de datos y llenado del cuestionario por el investigador

A) DATOS DEMOGRAFICOS DE LA MADRE

1. Edad:
2. NSS:
3. Lugar de residencia:

B) ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

1. Enfermedades cronicodegenerativas
2. Toxicomanías
3. Traumatismos
4. Quirúrgicos
5. Enfermedades previas de transmisión sexual
6. Vacunación durante el embarazo

C) ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

1. Menarca
2. FUR
3. FPP
4. Numero de gestas, partos, cesáreas y abortos.
5. MPF previo al embarazo
6. Número de consultas prenatales
7. Número de ultrasonidos obstétricos
8. Complicaciones durante el embarazo actual y previos
9. Antecedente de amenaza de parto pretérmino y parto prematuro

D) DATOS DEL PARTO PREMATURO (llenar en caso de progresión del mismo)

1. Vía de nacimiento
2. Peso
3. Talla
4. APGAR y Silverman Andersen

E) VARIABLES CLINICAS DE LA MADRE

1. Días de estancia intrahospitalaria
2. Progresión o no a parto prematuro
3. Complicaciones

F) RESULTADO DE CULTIVO DE EXUDADO VAGINAL

1. Microorganismo aislado
2. Reporte de antibiograma

CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



DELEGACION ESTATAL EN CHIAPAS
Jefatura de Servicios Prestaciones Médicas
Hospital General de Zona 02
Coord. de Educ. e Invest. en Salud

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS, 17 DE OCTUBRE DEL 2022.

OFICIO No. 070101250903/662/2022

DR. FRANCISCO RICARDO ESCOBAR DIAZ
Médico Familiar.
Director de la UMF 13.

Por medio del presente le informo que NO existe inconveniente por parte del H.G.Z. N° 2, para realizar el protocolo de investigación con Título: "**Asociación de colonización vaginal anormal con amenaza de parto pretérmino en el HGZ No.2, IMSS, Chiapas**".

Le recuerdo que antes de iniciar la recolección de información deberá someterlo a consideración del comité de investigación y ética en Investigación para su autorización.

Agradeciendo la atención a la presente, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL"

DR. FERNANDO FRANCO VARGAS
DIRECTOR DEL H.G.Z. N° 2.

GC.
C.p. Archivo