



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TESINA DE GRADO**  
**PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:**  
**ODONTÓLOGA**

**TEMA:**

**ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LA FLORA BACTERIANA ORAL**  
**EN NEONATOS NACIDOS POR PARTO ABDOMINAL EN EL**  
**HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA,**  
**DEL MES DE MAYO A OCTUBRE DEL AÑO 2013**

**AUTORA:**

**Paulina Monserrath Andrade Aulla**

**TUTORA:**

**Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde**

**RIOBAMBA - ECUADOR**

**Enero - 2014**



## CERTIFICADO DE APROBACIÓN

El tribunal de defensa privada conformada por la Dra. Kathy M. Llori O., Presidente del tribunal; Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde, miembro del tribunal y la Lic. Mónica del Pilar Santillán Escobar, miembro del tribunal; certificamos que la señora Paulina Monserrath Andrade Aulla, con cédula de identidad N° 060395747-3, egresada de la carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), se encuentra apta para el ejercicio académico de la defensa pública de la tesina para la obtención del título de Odontóloga con el tema de investigación: **“ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LA FLORA BACTERIANA ORAL EN NEONATOS NACIDOS POR PARTO ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DEL MES DE MAYO A OCTUBRE DEL AÑO 2013”**.

Una vez que han sido realizadas las revisiones y correcciones sugeridas por el tribunal para la defensa pública de la tesina.

Riobamba, 6 de Enero de 2014

**Dra. Kathy M. Llori O.**  
Presidenta del tribunal

**Dra. Jenny A. Erazo V.**  
Miembro del tribunal

**Lic. Mónica del Pilar Santillán E.**  
Miembro del tribunal

## FICHA TÉCNICA

**Título de la tesina:** Estudio microbiológico de la flora bacteriana oral en neonatos nacidos por parto abdominal en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, del mes de Mayo a Octubre del año 2013.

**Organismo responsable:** Universidad Nacional del Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Odontología.

**Autora:** Paulina Monserrath Andrade Aulla.

**Tutora:** Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde.

**Lugar de realización:** Hospital Provincial General Docente de la ciudad de Riobamba.

**Beneficiarios:** Proceso beneficioso inmunológico para el neonato.

**Tiempo estimado de realización:** 6 (Seis) meses

**Costos:** USD 900 (Dólares Estadounidenses Novecientos)

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

Yo, Paulina Monserrath Andrade Aulla portadora de la cédula de identidad N° 0603957473, declaro ser responsable de las ideas, resultados y propuestas planteadas en este trabajo investigativo y que el patrimonio intelectual del mismo, pertenece a la Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH).

.....

**Paulina Monserrath Andrade Aulla**

## AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Chimborazo la cual llevare en el corazón siempre, ya que me abrió sus puertas cuando sentí perdido todo. A la Facultad de Ciencias de la Salud pues sin esperar nada a cambio, aceptó el gran reto de acoger alumnos ajenos y los hicieron suyos.

Al Hospital Provincial General Docente “RIOBAMBA” porque me abrieron las puertas para poder realizar mi investigación.

A la Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde, tutora de esta investigación, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de todos estos años de estudio.

A un gran amigo como lo es el Dr. Javier Osvaldo Curra (Ph.D.) quien con su conocimientos sobre microbiología y apoyo incondicional, me ha acompañado a lo largo de esta investigación.

A mi familia, fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida y más aún en mis duros años como estudiante universitaria, y a mi amiga y compañera Rosa Cemira Bonifaz Damián, por su amistad incondicional a lo largo de estos cinco años de estudio.

Y a todas aquellas personas que están en mis recuerdos y en mi corazón; y sin importar en donde estén, les digo gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han ofrecido y por todas sus bendiciones. Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga.

*Paulina M. Andrade A.*

## DEDICATORIA

A Dios todo poderoso por darme la vida y todas las cosas hermosas que han colmado mi vida de constante felicidad y por mostrarme día a día, que con humildad, paciencia y sabiduría, todo lo propuesto es posible.

A mis padres José Luis Andrade y Rocío Aulla, por ser el pilar fundamental en mi vida, lo que ha hecho posible lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón.

A mi queridísimo esposo Carlos Alberto Tenelanda, por ser una persona excepcional. Que has sido fiel amigo y compañero, que me has ayudado a continuar, gracias por tu amor, paciencia, comprensión y porque sé que siempre contaré contigo.

A mi adorado hijo Carlos Luis Tenelanda Andrade, por ser lo más grande y valioso que Dios me ha regalado, quien es mi fuente de inspiración y la razón que me impulsa a salir adelante y saber hacia dónde ir.

*Paulina M. Andrade A.*

## ACEPTACIÓN DE LA TUTORA

Por medio de la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Tesina de Grado presentado por la señora **PAULINA MONSERRATH ANDRADE AULLA** para optar al título de **ODONTÓLOGA**, y que acepto asesorar a la estudiante en calidad de tutora, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.

Riobamba, 9 de Julio de 2013.

*Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde*

## RESUMEN

La microbiota inicial en el neonato por medio de parto abdominal, está sujeta fundamentalmente a la salud general de la madre. Estudios demuestran que el parto abdominal es estéril 100 %, a no ser que existan patologías como: Vaginosis bacteriana, sepsis neonatal, ruptura prematura de membrana, amnionitis, corioamnionitis o condilomas.

En la presente investigación se investigaron las patologías que influyen en la formación temporal de la microbiota oral del recién nacido y sus consecuencias. Se estudiaron 15 partos abdominales, mediante hisopado bucal del neonato, atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

Las muestras se tomaron al momento del parto por cesárea, a las 12 horas y a las 24 horas. El método de análisis, fueron cultivos en Agar sangre, Agar chocolate y Agar McConkey. Luego de 72 horas de incubación a 35 °C, se observó la aparición de *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mutans* y *Cándida Albicans*.

A las 12 horas el 25 % de los recién nacidos, ya poseen microbiota oral temporaria y a las 24 horas el 75 %, ya presenta microbiota oral con predisposición a futuras patologías. En conclusión, son factores de riesgo el contacto indiscriminado y la escasa higiene en las personas como vector de transmisión de microorganismos al momento de conocer al neonato. La alimentación materna es un factor determinante, pero necesaria para la supervivencia del recién nacido.

El contacto con la piel o boca de la madre y la familia, son las causas principales de transmisión y generación de la microbiota oral en el recién nacido.

## ABSTRACT

The oral microbiota found within a few minutes after birth in the newborn by abdominal delivery is fundamentally predisposed to the state of health of his mother. Studies show that abdominal delivery is 100% sterile. However, it is only necessary to come into the world for babies to move from a complete sterile environment in which he/she has not been in contact with any microorganism to a world swarming bacteria, viruses and other pathogens.

In the present investigation the pathologies involved in the temporary formation of the oral microbiota of the newborn and its consequences were analyzed. 15 abdominal deliveries were studied by buccal swab in neonates who were treated at the Provincial General Hospital of Riobamba.

Sample was collected at the moment of the delivery by cesarean, 12 hours and 24 hours after the delivery. The analysis was carried out through Agars such as blood agar and MacConkey Agar. After 72 hours incubation at 35 C, the occurrence of *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* are observed.

At 12 hours 25% of newborns presented temporary oral microbiota, at 24 hours 75% of them presented oral microbiota predisposed to future pathological conditions. In conclusion, risk factors are the closeness the family may have to neonate. The lack of hygiene most of the time they have is a vector of transferring the microorganisms at the very instant to see the neonate for the first time.

Contact with mother or any other family member's skin or mouth is the major cause of transmission and acquisition of the microbiota in the newborn

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

%	Por ciento
°C	Grados Celsius
µm	Micron
AAP	American Academy of Pediatrics (Siglas en Inglés)
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists (Siglas en Inglés)
CDC	Center for Disease Control and Prevention (Siglas en Inglés)
EGB/SGB	<b>Estreptococo/Streptococcus del Grupo B</b>
<b>ETS</b>	<b>Enfermedades de Transmisión Sexual</b>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrógeno
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
pH	Potencial de Hidrógeno
RN	Recién nacido
RPM	Ruptura Prematura de Membrana
SOD	Superóxido dismutasa
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
UFC	Unidades de Formación de Colonias
VB	Vaginosis Bacteriana
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

# ÍNDICE GENERAL

Portada.....	I
Certificado de aprobación.....	III
Ficha técnica.....	IV
Aceptación de la tutora.....	V
Derechos de autoría.....	VI
Agradecimiento.....	VII
Dedicatoria.....	VIII
Resumen.....	IX
Abstract.....	X
Índice de abreviaturas.....	XI
Índice general.....	XII
Índice de fotografías.....	XVIII
Índice de gráficos.....	XIX
Índice de imágenes.....	XX
Índice de mapas.....	XXI
Índice de tablas.....	XXII

Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>1. PROBLEMATIZACIÓN.....</b>	<b>2</b>
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	3
1.3. OBJETIVOS.....	3
1.3.1. Objetivo general.....	3
1.3.2. Objetivos específicos.....	3
1.4. JUSTIFICACION.....	4
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>6</b>
2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	6
2.1.1. Marco institucional.....	8
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	10
2.2.1. Antecedentes.....	10
2.2.2. Bacterias.....	11
2.2.3. Estructuras de la célula bacteriana.....	13
2.2.4. Bacterias Gram positivas.....	14
2.2.5. Bacterias Gram negativas.....	16
2.2.6. Embarazo y Estreptococo del grupo B (EGB).....	17
2.2.6.1. Qué es el EGB.....	18
2.2.6.2. Portadora del EGB.....	19
2.2.6.3. Cómo se detecta el EGB.....	19
2.2.6.4. Transmisión del EGB al recién nacido.....	19
2.2.6.5. Tratamiento del EGB.....	20
2.2.6.6. Efectos en el recién nacido.....	21
2.2.6.7. Situaciones especiales.....	22
2.2.6.8. Detección de portadoras.....	23
2.2.7. Prevención de sepsis neonatal.....	23
2.2.8. La microbiota oral es compleja.....	25
2.2.9. Enfermedad por Estreptococos del grupo B.....	26

2.2.10.	Estreptococo viridans.....	27
2.2.11.	Streptococcus mutans.....	28
2.2.12.	Tratamiento de los virus.....	28
2.2.13.	Optoquina.....	29
2.2.13.1.	Fundamento.....	29
2.2.13.2.	Interpretación.....	29
2.2.13.3.	Control de calidad.....	30
2.2.13.4.	Limitaciones.....	30
2.2.14.	Infección por E. coli.....	30
2.2.15.	Meningitis.....	31
2.2.16.	Candidiasis.....	32
2.2.17.	Vaginosis bacteriana.....	33
2.2.18.	Corioamnionitis.....	34
2.2.19.	Ruptura prematura de membrana.....	35
2.2.19.1.	Etiología.....	35
2.2.19.2.	Diagnóstico.....	36
2.2.19.3.	Tratamiento.....	37
2.2.19.4.	Complicaciones.....	38
2.2.20.	Virus del Papiloma Humano.....	38
2.2.20.1.	Papiloma.....	39
2.2.20.2.	Tipos.....	39
2.2.20.3.	Tratamiento.....	40
2.2.21.	<b>Enfermedades inducidas por el VPH.....</b>	<b>40</b>
2.2.21.1.	<b>Verrugas genitales.....</b>	<b>41</b>
2.2.21.2.	<b>Cáncer.....</b>	<b>42</b>
2.2.21.3.	<b>VPH genitales.....</b>	<b>44</b>
2.2.21.4.	<b>Salud pública y VPH genitales.....</b>	<b>45</b>
2.2.21.5.	<b>Transmisión perinatal.....</b>	<b>45</b>
2.2.22.	<b>Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.....</b>	<b>45</b>
2.2.23.	<b>Condilomas.....</b>	<b>49</b>
2.2.24.	Otros microorganismos.....	49
2.2.24.1.	Enterobacterias.....	49
2.2.24.2.	Infección causada por Ureaplasma urealyticum.....	50
2.2.24.3.	Microorganismos de ETS.....	51

2.2.25.	Aspectos anatómicos y fisiológicos de la vagina.....	51
2.2.26.	Agentes etiológicos.....	52
2.2.27.	Factores de riesgo.....	53
2.2.28.	Cuadro clínico.....	53
2.2.29.	Complicaciones.....	54
2.2.30.	Diagnóstico.....	54
2.2.30.1.	Tricomoniasis.....	56
2.2.31.	Tratamiento.....	58
2.2.32.	Amnionitis.....	58
2.2.33.	Micoplasmas.....	59
2.2.33.1.	Ureaplasma urealyticum.....	60
2.2.33.2.	Listeria monocytogenes.....	60
2.2.33.3.	Sacarosa.....	61
2.2.33.4.	Polisacáridos.....	61
2.2.34.	Concepto y expresión matemática del crecimiento bacteriano	62
2.2.35.	Concepto de muerte de un microorganismo.....	65
2.2.36.	Qué necesita un microorganismo para crecer.....	66
2.2.37.	Detección y medida del crecimiento.....	68
2.2.37.1.	Recuento directo.....	68
2.2.37.2.	Medida de la masa de células.....	68
2.2.37.3.	Recuento de viables.....	69
2.2.38.	Ciclo de crecimiento de poblaciones.....	69
2.2.39.	Factores físicos y químicos que influyen en el crecimiento...	71
2.2.40.	Multiplicación de los virus.....	77
2.2.41.	Placas de agar.....	78
2.2.42.	Tipos.....	79
2.2.42.1.	Agar sangre.....	80
2.2.42.2.	Agar chocolate.....	80
2.2.42.3.	Agar Thayer-Martin.....	80
2.2.42.4.	Agar TCBS.....	81
2.2.43.	Medios bacteriológicos de uso general.....	81
2.2.43.1.	Agar bilis esculina con azida.....	81
2.2.43.2.	Agar CLED.....	81
2.2.43.3.	Agar entérico de Hektoen.....	81

2.2.43.4.	Agar McConkey.....	82
2.2.43.5.	Agar Manitol salado.....	82
2.2.43.6.	Agar Mueller-Hinton.....	82
2.2.43.7.	Agar nutritivo.....	83
2.2.43.8.	Agar Önöz.....	83
2.2.43.9.	Agar Feniletil alcohol.....	83
2.2.43.10.	Agar R2A.....	83
2.2.43.11.	Agar Trypticase soya (TSA).....	84
2.2.43.12.	Agar Xilosa, Lisina, Desoxicolato.....	84
2.2.43.13.	Agar ceftrimida.....	84
2.2.43.14.	Agar glucosado de Sabouraud.....	84
2.2.43.15.	Agar Infusión Cerebro Corazón.....	85
2.2.43.16.	Agar extracto de malta.....	85
2.2.43.17.	Agar papa dextrosa.....	85
2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	85
2.4.	HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	87
2.4.1.	Hipótesis.....	87
2.4.2.	Variables.....	88
2.4.2.1.	Variable dependiente.....	88
2.4.2.2.	Variables independientes.....	88
2.5.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	88

## CAPÍTULO III

<b>3.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>90</b>
3.1.	MÉTODOS.....	90
3.2.	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	90
3.3.	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	91
3.3.1.	Tipo de estudio.....	91
3.4.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	91
3.4.1.	Población.....	92
3.4.2.	Muestra.....	92
3.4.3.	Criterios de inclusión.....	92
3.4.4.	Criterios de exclusión.....	92

3.5.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	93
3.5.1.	Método aplicado para la recolección de las muestras de los partos por cesárea.....	93
3.6.	TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	94
 CAPÍTULO IV		
4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	95
4.1.	DISCUSIÓN.....	95
 CAPÍTULO V		
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	102
5.1.	CONCLUSIONES.....	102
5.2.	RECOMENDACIONES.....	103
 CAPÍTULO VI		
6.	MARCO ADMINISTRATIVO.....	104
6.1.	RECURSOS HUMANOS.....	104
6.2.	RECURSOS MATERIALES.....	104
6.3.	RECURSOS TECNOLÓGICOS.....	105
6.4.	RECURSOS FINANCIEROS.....	105
6.5.	NÓMINA DE PACIENTES ANALIZADOS.....	105
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	107
8.	ANEXOS.....	112
8.1.	FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	112
8.2.	CERTIFICADO ACEPTACIÓN HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA.....	117
8.3.	MUESTRA DE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN DE LABORATORIO.....	118
8.4.	MICROBIOTA SEGÚN LA SUPERFICIE CORPORAL.....	119
8.5.	CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	120

## ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

Fotografía N° 1:	Recién nacido por cesárea, todavía dentro del saco de líquido amniótico.....	13
Fotografía N° 2:	Leptomeningitis purulenta.....	32
Fotografía N° 3:	Asepsia antes de ingresar al quirófano.....	112
Fotografía N° 4:	Normas de seguridad en el quirófano.....	112
Fotografía N° 5:	Antes de la toma de muestras del neonato.....	113
Fotografía N° 6:	Hisopado bucal al momento de la cesárea.....	113
Fotografía N° 7:	Hisopado bucal al momento de la cesárea.....	114
Fotografía N° 8:	Hisopado bucal al momento de la cesárea.....	114
Fotografía N° 9:	Toma de la muestra a las 12 horas.....	115
Fotografía N° 10:	Nosocomio donde se realizó la investigación...	115
Fotografía N° 11:	Charla sobre higiene bucal a las madres.....	116
Fotografía N° 12:	Charla sobre higiene bucal a las madres.....	116

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1:	Ciclo de crecimiento de microorganismos.....	70
Gráfico N° 2:	Resultados de la 1ra. muestra.....	96
Gráfico N° 3:	Resultados de la 2da. muestra.....	97
Gráfico N° 4:	Resultados de la 3ra. muestra.....	99
Gráfico N° 5:	Porcentajes final de microbiota oral en recién nacidos.....	100

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen N° 1:	Gram Positiva Staphylococcus aureus.....	15
Imagen N° 2:	Gram Negativa Escherichia coli.....	17
Imagen N° 3:	Vaginosis bacteriana.....	34
Imagen N° 4:	Lactobacillus spp.....	53

## ÍNDICE DE MAPAS

Mapa N° 1:	Ubicación del Hospital Provincial General	
	Docente de Riobamba.....	9

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1:	Relación entre enfermedades y VPH.....	41
Tabla N° 2:	Criterios de diagnóstico.....	57
Tabla N° 3:	Microorganismo en función de sus temperaturas.....	73
Tabla N° 4:	Porcentaje de neonatos sin microbiota oral al momento de su nacimiento por cesárea.....	96
Tabla N° 5:	Porcentaje de neonatos sin microbiota oral a las 12 horas.....	97
Tabla N° 6:	Porcentaje de neonatos sin microbiota oral a las 24 horas.....	98
Tabla N° 7:	Nómina de pacientes analizados.....	105



## INTRODUCCIÓN

La flora vaginal fue estudiada por Johann Christopher Döderlein (1745-1792), cuyo trabajo inicial llevó a pensar que los organismos en mujeres jóvenes en edad reproductiva, asintomáticas, consistían en una sola entidad microbiana, conocida posteriormente como "Bacillos de Döderlein".

La microbiota del tracto genital inferior femenino, se divide en transitoria y residente. La mayor parte de la microbiota transitoria proviene de fuentes exógenas, como el ano o la uretra. (1)

La relación simbiótica entre lactobacilos/hospedero, es regulada por las hormonas femeninas que estimulan a los epitelios para la producción de glucógeno, el cual, metabolizado a nivel vaginal, da lugar a ácido láctico, un responsable importante de mantener ácido el pH en el epitelio vaginal (<4.5).

La microbiota vaginal, en resumen, se caracteriza por la producción de ácido láctico, la disminución del pH, la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, bacteriocinas, así como de la liberación de bacteriófagos.

Influye también en otras funciones inmunes, lo cual potencia la capacidad de estas células para reconocer y responder ante la presencia de patógenos potenciales.

Algunos lactobacilos se pueden identificar también en el Ectocérvix, en tanto que el Endocérvix y útero se consideran como nichos estériles. (Petrova et al., 2013; Witkin & Ledger. 2012) (4)

# CAPÍTULO I

## 1. PROBLEMATIZACIÓN.

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Antes del parto, el feto vive en un ambiente estéril, rodeado del líquido amniótico y la placenta; es en el momento del nacimiento, cuando se pone en contacto primero en el canal del parto, y posteriormente en el ambiente que le rodea, con los distintos microorganismos que van a colonizar su piel, nariz, cavidad oral y otras regiones corporales. (2)

Para ello, estos microorganismos deben ser capaces de adherirse a los epitelios como un primer paso que permita la colonización y multiplicación posteriores. La colonización únicamente puede ser llevada a cabo por microorganismos pertenecientes a la microbiota humana y que lógicamente proceden de la microbiota de las personas que están en contacto con el recién nacido.

Aunque adquirimos los microorganismos ya durante nuestro nacimiento, factores como la edad, el sexo, la alimentación, el embarazo, el ambiente o el sistema inmune del propio individuo los modificarán con el paso del tiempo. La instauración de la microbiota tan sólo lleva unas pocas semanas en el neonato, ya que lactobacilos, corinebacterias, estafilococos, micrococos, bacilos Gram negativos entéricos, levaduras y estreptococos desaparecen a los 2–5 días después del nacimiento para ser reemplazados por la microbiota humana. (6)

Se estima que más de 500 especies bacterianas habitan el medio ambiente oral de los seres humanos. Entre ellas, son conocidas más de 400 especies, además de una gran diversidad de microorganismos que han sido descubiertos gracias a innovaciones en las técnicas de biología molecular y celular. (7)

## 1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.

¿Existe un análisis microbiológico completo de la cavidad oral y sus consecuencias en los neonatos nacidos por parto abdominal en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba?

## 1.3. OBJETIVOS.

### 1.3.1. Objetivo general.

Averiguar con pruebas de laboratorio los posibles microorganismos que habiten en la cavidad oral de los recién nacidos, y verificar así, posibles patologías.

### 1.3.2. Objetivos específicos.

- 1) Efectuar tres muestras en el recién nacido para describir la posible microbiota oral.

- 2) Confrontar tres muestras durante el primer día de vida por medio de los análisis del laboratorio.
- 3) Conocer las patologías en el neonato de parto por cesárea y los posibles problemas para su salud.
- 4) Entregar material impreso y dar charlas informativas a las madres de los recién nacidos, sobre la higiene bucal.

#### 1.4. JUSTIFICACION.

El siguiente tema de investigación tiene como único objetivo poner en manifiesto la presencia de bacterias patógenas más frecuentes presentes en la cavidad oral de neonatos que son en el período neonatal precoz, la principal causa de sepsis, bronconeumonía, meningitis y muerte por infección, en la mayoría de los países desarrollados. Por este motivo obstetras, pediatras e infectólogos han propuesto diferentes estrategias tendientes a prevenir la infección neonatal. (33)

En julio de 1992 The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), publicó la primera pauta sugiriendo la administración de antibióticos intraparto a embarazadas portadoras

En noviembre de 1992 The American Academy of Pediatrics (AAP) publicó su guía recomendando la administración de antibióticos intraparto a embarazadas con portación de SGB (cultivo obtenido entre las 26 y 28 semanas) y con uno o más de los factores de riesgos ya mencionados y además, embarazo múltiple y bacteriuria por SGB.

En mayo de 1996 The Center for Disease Control and Prevention (CDC) propone usar dos estrategias: antibióticos intraparto en pacientes con cultivo vaginal positivo y parto prematuro y en pacientes sin cultivos tomados y con factores de riesgo: parto prematuro, rotura prematura de membranas > de 18 h y temperatura de 38 °C. (34)

En junio de 1996 ACOG publicó la Opinión del Comité recomendando la estrategia basada en los criterios propuestos por el CDC y la antigua de ACOG de los factores de riesgo.

En marzo de 1997 la AAP publica su guía revisada y propone las mismas recomendaciones basadas en factores de riesgo: a los criterios de riesgo anteriores, agrega el antecedente de infección neonatal por SGB y considera temperatura de 38 °C. (33)

Paralelamente la mayoría de los estudios usaron los criterios de temperatura de 37,5 °C y rotura prematura de membranas > de 12 h.

Finalmente en junio de 2000 en la Reunión anual de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Costa del Pacífico en USA se concluye que la estrategia basada en pesquisa universal de la infección materna por SGB entre las 35 y 37 semanas y tratamiento intraparto de todas las pacientes con cultivo positivo es más eficiente en reducir la infección neonatal por SGB, que la pauta de tratamiento intraparto basada en factores de riesgo. (23)

Con la adopción de estas estrategias, la infección neonatal precoz por SGB se ha reducido considerablemente. En la población general, la incidencia ha decrecido desde 1,8 a 4 por mil hasta 0,14 a 1,3 por mil nacidos vivos y la mortalidad del 10% al 5%. Sin embargo, esta cifra aún representa varios cientos de niños expuestos al riesgo de morir por infección, la mayoría de ellos de término.

Se sabe que en los partos de término la infección neonatal precoz a SGB es capturada sólo en el 48%, usando los factores de riesgo: temperatura de 38° C, parto prematuro, rotura prematura de membranas > de 12 h. (22)

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO.

#### 2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.

Al nacer, el bebé pasa de un medio estéril, dentro del útero de la madre, a otro lleno de microorganismos. Lo normal es que algunos de estos microorganismos comiencen a crecer en el neonato. Además, algunos microbios presentes en el ambiente pueden causar enfermedades. Estudios realizados en diferentes países han demostrado que los microorganismos causantes de las infecciones neonatales varían con el tiempo. A su vez estos agentes son diferentes en diversas regiones geográficas, lo que hace necesario la investigación constante.

Al comparar los resultados con numerosos estudios realizados en diversas partes del mundo se aprecia gran similitud, pues en la mayoría predominan las bacterias Gram positivas y dentro de estas, el estafilococo coagulasa negativo ha tomado la delantera, así podemos mencionar un estudio de tres años realizado en el Instituto de salud del niño.

Igual resultado muestra una investigación llevada a cabo en el hospital "Ramón González Coro" de Ciudad Habana, donde prevalece el estafilococo coagulasa negativa como causa más frecuente de sepsis neonatal. Dicho estafilococo es actualmente reconocido como la mayor causa de infección intrahospitalaria, en el neonato, en numerosas partes del mundo y más aún por su elevada resistencia a una amplia gama de antibióticos. (13) (22)

Afecta por lo general a recién nacidos hospitalizados durante períodos prolongados y que requieren diferentes técnicas invasivas, tanto para su monitorización como para su tratamiento. Se postulan varias razones para la prevalencia actual de los estafilococos coagulasa negativos como patógenos intrahospitalarios: son residentes normales de la piel de los recién nacidos, por lo que la colonización es importante al final de la primera semana; además, estos microorganismos se tornan resistentes por el uso de antibióticos de amplio espectro.

Por último, elaboran factores de adherencia que les permiten fijarse a superficies de catéteres, derivaciones y prótesis y formar biopelículas; una vez adheridos, quedan cubiertos por una capa protectora de limo, que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana.

Llama la atención la diferencia en los hallazgos obtenidos por tipo de servicio de neonatología (cerrado o abierto). Teniendo en cuenta que en ambos 94,4 % de los pacientes estuvieron internados en las UCIN, entonces es preocupante porqué lo encontrado en servicios cerrados de neonatología difiere tanto de los resultados en los servicios abiertos de neonatología de nuestra ciudad, también con lo notificado en la mayoría de las investigaciones revisadas. (6)

Lo cierto es que la mayoría de los autores les dan una importantísima función a estos agentes como causa de sepsis neonatal, principalmente las adquiridas en los hospitales y que se muestran cada vez más como bacterias multirresistentes a los antimicrobianos, por lo que su tratamiento se hace cada vez más difícil. Consideramos que en nuestra provincia es necesario iniciar un serio trabajo encaminado a definir algunas de estas interrogantes que debe tener como base la vinculación estrecha y el trabajo mancomunado de neonatólogos, microbiólogos y epidemiólogos. (3) (4)

Otro detalle a resaltar en este estudio es que el estreptococo beta hemolítico del grupo B no aparece en la lista de nuestros aislamientos; si bien la bibliografía ha informado siempre a este microorganismo como causa importante de infecciones graves de los neonatos

El Estreptococo beta hemolítico del grupo B sigue siendo la bacteria patógena más importante relacionada con septicemia neonatal de inicio temprano en países desarrollados, lo que no es así en los países en desarrollo.

En Latinoamérica, África y Asia el porcentaje de septicemias, meningitis neonatal por este microorganismo varía entre 2 y 28 %. No se sabe por qué los recién nacidos en algunos países en desarrollo rara vez se infectan por Streptococcus beta hemolítico del grupo B.

Los neonatos en general adquieren el estreptococo por transmisión vertical de una madre colonizada. Las bajas tasas de infección invasora en el recién nacido pueden deberse a uno de varios factores como: la rara exposición al microorganismo (baja tasa de colonización materna), exposición a cepas menos virulentas, diferencias genéticas en susceptibilidad a la enfermedad o cifras elevadas de anticuerpos protectores de adquisición transplacentarias en el suero.  
(18)

### **2.1.1. Marco institucional.**

El Hospital Provincial General Docente Riobamba, está ubicado sobre la Av. Juan Félix Proaño y Chile s/n, ciudad de Riobamba, Cantón del mismo nombre, en la provincia de Chimborazo.

Este nosocomio es una Entidad del Gobierno Central y es adscrita al Ministerio de Salud Pública, depende jerárquicamente de la Dirección Provincial de Salud de Chimborazo, a partir del año 2004 se aplica la Estructura Organizacional por Procesos, según Oficio de la OSCIDI (actualmente SENRES) N° 2192 del 17 de julio del 2003 se dictamina favorablemente esta estructura con Decreto Ejecutivo N° 41 publicado en Suplemento Oficial N° 11 del 25 de agosto de 1998. El centro de obstetricia y ginecología, es la unidad encargada de brindar atención obstétrica y ginecológica a toda la población femenina que acude a esta área, a través de acciones médicas y de enfermería.

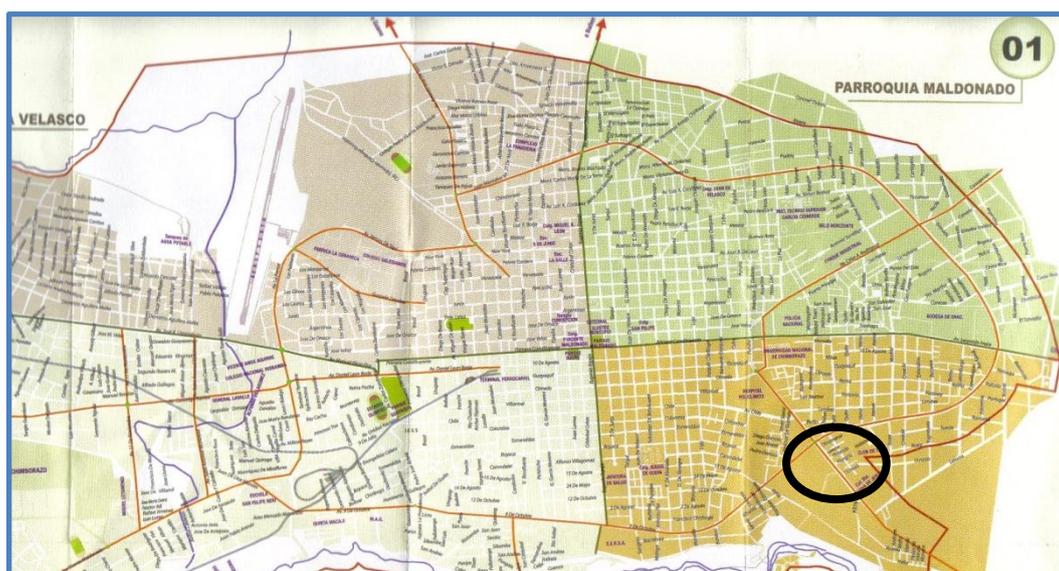
Cuenta con personal profesional de enfermería y médico tratante las 24 horas del día y los 365 días del año.

**Servicios:** Atención del parto normal, atención del recién nacido, realización de cesárea, legrados, ligadura, laparotomías por embarazos ectópicos, recuperación post parto y post anestésica, control de la calidad en atención de parto normal y complicados, hemorragias, pre-eclampsias, eclampsia y sepsis.

**Estadísticas:** Mensualmente en promedio se realiza 318 partos normales, 108 cesáreas, 34 ligaduras, 56 legrados.

El laboratorio clínico de especialidades PAZMIÑO-NARVAEZ tiene su casa matriz en la ciudad de Quito y cuenta con 5 sucursales distribuidas en todo el país. La sucursal de la ciudad Riobamba se ubica sobre la calle Pichincha 21-48, entre las calles Guayaquil y 10 de Agosto. Este laboratorio fue el indicado para realizar la investigación, ya que tiene las características necesarias para realizar todo tipo de cultivos en diferentes tipos de agares, ya que este laboratorio está certificado con NORMAS ISO.

**Mapa N° 1: Ubicación del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.**



Fuente: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

## 2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.

La microbiota vaginal residente, consiste de manera predominante de *Lactobacillus* spp., con las especies prevalentes *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. iners*, *L. acidophilus* y *L. gasseri*, microorganismos que se consideran, en general, como una línea fundamental de defensa contra patógenos potenciales. (5) También se reportan dentro de la microbiota vaginal especies de *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermis*, especies de *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus* y *Eubacterium*, así como otros géneros bacterianos: *Atopobium vaginae*, *Megasphaera*, *Leptotrichia* y *Mycoplasma*. (7) Atendiendo a la capacidad de colonización de las bacterias podemos dividir las en dos grupos: residentes y transeúntes, éstas últimas se encuentran en la superficie epitelial, son fáciles de eliminar, y provienen del contacto con diversos elementos ambientales (p.ej. objetos, tierra, polvo, alimentos).

Estas bacterias no están adaptadas a las superficies humanas por residir en otros hábitats. Existen además, variaciones étnicas. El microbioma de la vagina, es mucho más heterogéneo que lo que antes se consideraba. (Witkin & Ledger, 2012). (6)

### 2.2.1. Antecedentes.

El parto por cesárea se asocia a una mayor incidencia de enfermedades infecciosas durante el primer año después de nacer y con enfermedades en los sistemas respiratorio, digestivo y circulatorio. La relación entre enfermedades infecciosas neonatales y el parto por cesárea, ya se había descrito anteriormente. Esto se podría deber al riesgo multifactorial en los bebés nacidos por cesárea asociados con la alteración ecológica de la colonización intestinal y sus factores inmunológicos durante la estancia hospitalaria.

Esta investigación apoya la posibilidad de que el parto por cesárea, incluso en una población sin factores de riesgo prenatales identificados, puede ser un factor contribuyente de aumento en el riesgo de enfermedad neonatal inmediata y en etapas posteriores comparado con los nacidos por parto vaginal. (Dr. Luis Muñoz, 2013)

### **2.2.2. Bacterias.**

Las bacterias son microorganismos unicelulares que presentan un tamaño de unos pocos micrómetros (entre 0,5 y 5  $\mu\text{m}$ , por lo general) y diversas formas incluyendo esferas (cocos), barras (bacilos), sacacorchos (vibrios) y hélices (espirilos). Las bacterias son procariontas y, por lo tanto, a diferencia de las células eucariotas (de animales, plantas, hongos, etc.), no tienen el núcleo bien definido ni presentan, en general, orgánulos membranosos internos.

Generalmente poseen una pared celular compuesta de peptidoglicano. Muchas bacterias disponen de flagelos o de otros sistemas de desplazamiento y son móviles. Del estudio de las bacterias se encarga la bacteriología, una rama de la microbiología. Las bacterias son los organismos más abundantes del planeta. Son ubicuas, se encuentran en todos los hábitats terrestres y acuáticos; crecen hasta en los más extremos como en los manantiales de aguas calientes y ácidas, en desechos radioactivos, en las profundidades tanto del mar como de la corteza terrestre.

Algunas bacterias pueden incluso sobrevivir en las condiciones extremas del espacio exterior. Se estima que se pueden encontrar en torno a 40 millones de células bacterianas en un gramo de tierra y un millón de células bacterianas en un mililitro de agua dulce. En total, se calcula que hay aproximadamente  $5 \times 10^{30}$  bacterias en el mundo.

Las bacterias son imprescindibles para el reciclaje de los elementos, pues muchos pasos importantes de los ciclos biogeoquímicos dependen de éstas.

Como ejemplo cabe citar la fijación del nitrógeno atmosférico. Sin embargo, solamente la mitad de los filos conocidos de bacterias tienen especies que se pueden cultivar en el laboratorio, por lo que una gran parte (se supone que cerca del 90%) de las especies de bacterias existentes todavía no ha sido descrita.

En el cuerpo humano hay aproximadamente diez veces tantas células bacterianas como células humanas, con una gran cantidad de bacterias en la piel y en el tracto digestivo. Aunque el efecto protector del sistema inmunitario hace que la gran mayoría de estas bacterias sea inofensiva o beneficiosa, algunas bacterias patógenas pueden causar enfermedades infecciosas, incluyendo cólera, difteria, escarlatina, lepra, sífilis, tifus, etc.

Las enfermedades bacterianas mortales más comunes son las infecciones respiratorias, con una mortalidad solo para la tuberculosis de cerca de dos millones de personas al año. En todo el mundo se utilizan antibióticos para tratar las infecciones bacterianas. Los antibióticos son efectivos contra las bacterias ya que inhiben la formación de la pared celular o detienen otros procesos de su ciclo de vida.

También se usan extensamente en la agricultura y la ganadería en ausencia de enfermedad, lo que ocasiona que se esté generalizando la resistencia de las bacterias a los antibióticos.

En la industria, las bacterias son importantes en procesos tales como el tratamiento de aguas residuales, en la producción de mantequilla, queso, vinagre, yogurt, etc., y en la fabricación de medicamentos y de otros productos químicos.

Aunque el término bacteria incluía tradicionalmente a todos los procariotas, actualmente la taxonomía y la nomenclatura científica los divide en dos grupos. Estos dominios evolutivos, se denominan Bacteria y Archaea (arqueas). La división se justifica en las grandes diferencias que presentan ambos grupos a nivel bioquímico y genético.

**Fotografía N° 1: Recién nacido por cesárea, todavía dentro del saco de líquido amniótico.**



Fuente: [www.facebook.com](http://www.facebook.com)  
Elaborado por: Dr. Aris Tsigris (Marusi, Grecia).

### **2.2.3. Estructura de la célula bacteriana.**

Las bacterias son organismos relativamente sencillos. Sus dimensiones son muy reducidas, unos 2  $\mu\text{m}$  de ancho por 7-8  $\mu\text{m}$  de longitud en la forma cilíndrica (bacilo) de tamaño medio; aunque son muy frecuentes las especies de 0,5-1,5  $\mu\text{m}$ .

Al tratarse de organismos procariotas, tienen las características básicas correspondientes como la carencia de un núcleo delimitado por una membrana aunque presentan un nucleoide, una estructura elemental que contiene una gran molécula circular de ADN. (7)

El citoplasma carece de orgánulos delimitados por membranas y de las formaciones protoplasmáticas propias de las células eucariotas.

En el citoplasma se pueden apreciar plásmidos, pequeñas moléculas circulares de ADN que coexisten con el nucleoide, contienen genes y son comúnmente usados por los procariontes en la conjugación. El citoplasma también contiene vacuolas (gránulos que contienen sustancias de reserva) y ribosomas (utilizados en la síntesis de proteínas).

Una membrana citoplasmática compuesta de lípidos rodea el citoplasma y, al igual que las células de las plantas, la mayoría posee una pared celular, que en este caso está compuesta por peptidoglicano (mureína). La mayoría de bacterias, presentan además una segunda membrana lipídica (membrana externa) rodeando a la pared celular. (8)

El espacio comprendido entre la membrana citoplasmática y la pared celular (o la membrana externa si esta existe) se denomina espacio periplásmico. Algunas bacterias presentan una cápsula y otras son capaces de desarrollarse como endosporas, estados latentes capaces de resistir condiciones extremas.

Entre las formaciones exteriores propias de la célula bacteriana destacan los flagelos y los pili.

#### **2.2.4. Bacterias Gram positivas.**

Son bacterias que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram: de aquí el nombre de "Gram-positivas" o también "grampositivas". Esta característica Química está íntimamente ligada a la estructura de la envoltura celular por lo que refleja un tipo natural de organización bacteriana.

Son uno de los principales grupos de bacterias, y cuando se tratan como taxón se utiliza también el nombre de Posibacteria. Las restantes son las bacterias Gram negativas. La envoltura celular de las bacterias Gram-positivas comprende la membrana citoplasmática y una pared celular compuesta por una gruesa capa de peptidoglucano, que rodea a la anterior. La pared celular se une a la membrana citoplasmática mediante moléculas de ácido lipoteicoico. (11) (33)



### 2.2.5. Bacterias Gram negativas.

Son aquellas bacterias que NO se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram, y lo hacen de un color rosado tenue: de ahí el nombre de "Gram-negativas" o también "gramnegativas".

Esta característica está íntimamente ligada a la estructura de la envoltura celular, por lo que refleja un tipo natural de organización bacteriana. Son uno de los principales grupos de bacterias y cuando se tratan como taxón se utiliza también el nombre de Negibacteria. (33)

Las restantes son las bacterias Gram positivas. Las bacterias Gram-negativas presentan dos membranas lipídicas entre las que se localiza una fina pared celular de peptidoglicano, mientras que las bacterias Gram-positivas presentan sólo una membrana lipídica y la pared de peptidoglicano es mucho más gruesa.

Al ser la pared fina, no retiene el colorante durante la tinción de Gram. Muchas especies de bacterias Gram-negativas causan enfermedades. (23) (29)

Los cocos Gram-negativos causan la gonorrea (*Neisseria gonorrhoeae*), meningitis (*Neisseria meningitidis*) y síntomas respiratorios (*Moraxella catarrhalis*), entre otros. Los bacilos Gram negativos incluyen un gran número de especies.

Algunos de ellos causan principalmente enfermedades respiratorias (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*), enfermedades urinarias (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*) y enfermedades gastrointestinales (*Helicobacter pylori*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*). Otros están asociadas a infecciones nosocomiales (*Acinetobacter baumannii*). (30)

## Imagen Nº 2: Gram Negativa Escherichia coli.



Fuente: [www.biologiamedica.blogspot.com](http://www.biologiamedica.blogspot.com)  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

### 2.2.6. Embarazo y Estreptococo del grupo B (EGB).

El embarazo es una fase mágica e ilusionante para la gran mayoría de las mujeres, aunque no exenta de algunos riesgos que, afortunadamente, podemos minimizar hoy en día con los adecuados controles. El Estreptococo del Grupo B (EGB) es uno de los elementos a combatir. El estreptococo del Grupo B (EGB) es un tipo de bacteria que se detecta en un 10–30 % de las mujeres embarazadas. Una mujer con EGB puede transmitir la bacteria a su bebé durante el trabajo de parto y el parto.

La mayoría de los bebés que contraen EGB de sus madres no presentan problemas. Algunos, sin embargo, pueden enfermarse. Esta enfermedad puede producir problemas graves de salud e incluso la muerte en bebés recién nacidos. Por lo general se puede prevenir con pruebas de detección rutinarias que se realizan durante la atención prenatal. (22) (31)

### 2.2.6.1. *Qué es el EGB.*

Es una bacteria que forma parte de la flora normal intestinal de los adultos, pero que puede causar infecciones graves en los recién nacidos y, en ocasiones, también a las madres durante el embarazo y en el puerperio.

El EGB es una de muchas bacterias que viven en el cuerpo y que generalmente no causan enfermedades graves. Se encuentra en el aparato digestivo, urinario y reproductor de hombres y mujeres.

En las mujeres, esta bacteria puede estar alojada en la vagina y en el recto. El Estreptococo del grupo B no es una enfermedad de transmisión sexual. Además, aunque los nombres sean semejantes, el EGB es distinto al estreptococo del grupo A, la bacteria que causa dolor de garganta por estreptococo. (22) Una persona que tiene la bacteria pero no presenta síntomas se dice que está colonizada.

La cantidad de bacterias que tiene una persona puede cambiar con el transcurso del tiempo. Una persona colonizada con una cantidad grande de bacterias puede tener niveles reducidos de la bacteria al cabo de unos meses o años. También es posible que los niveles de la bacteria disminuyan a un grado no detectable. La mayoría de las mujeres embarazadas que están colonizadas con EGB no presentan síntomas ni se ve afectada su salud.

Una pequeña cantidad puede presentar una infección de las vías urinarias o infección del útero a causa del EGB. El efecto más grave a la salud es que una mujer colonizada con EGB en la etapa final del embarazo puede transmitir la infección a su bebé.

Por este motivo, se realizan pruebas de detección del EGB en las etapas finales del embarazo. Si se detecta EGB, se administrará tratamiento a la mujer durante el trabajo de parto. (36)

#### 2.2.6.2. *Portadora del EGB.*

Aunque tener el EGB en el intestino sea completamente normal en personas adultas, en el caso de la mujer, dada la proximidad con la zona genital, también puede colonizar la vagina y, en ocasiones, incluso las vías urinarias. (38) La colonización por el EGB no conlleva enfermedad, y muchas mujeres están colonizadas sin tener una infección, pero en el embarazo hay que tomar algunas precauciones para evitar el contagio del EGB al recién nacido.

#### 2.2.6.3. *Cómo se detecta el EGB.*

Para saber si la mujer embarazada es portadora o no del EGB, se realiza el screening del EGB en gestantes, que consiste en recoger una muestra de vagina y recto para realizar un cultivo microbiológico e investigar si está presente la bacteria.

Esta prueba debe ser realizada al final del embarazo, sobre las semanas 34-37 y no antes, ya que el hecho de no ser portadora al inicio del embarazo no descarta que se pueda serlo al final del mismo. Por ello, la validez del screening es de unas cuatro semanas, transcurridas las cuales debería repetirse. (38)

#### 2.2.6.4. *Transmisión del EGB al recién nacido.*

Una mujer gestante portadora del EGB puede transmitir éste al recién nacido, lo cual ocurre durante el parto. Hay algunos factores que se asocian con un mayor riesgo de transmisión:

- Si se tiene un parto prematuro (<37 semanas)
- Si la bolsa no se rompe completamente y se tarda más de 18 horas en hacerlo,
- Si la madre tiene fiebre durante el parto,
- Si ha tenido un hijo anterior con infección por el EGB y,
- Si tiene una infección de orina durante el embarazo causada por EGB.

#### 2.2.6.5. *Tratamiento del EGB.*

A las gestantes portadoras del EGB, se le administran antibióticos durante el parto y de esta forma, se previene la transmisión al recién nacido. A la futura madre portadora, se le recomienda que tenga una copia del informe de screening de EGB a mano cuando acuda al hospital, para facilitar la rapidez del tratamiento.

Para evitar una infección por EGB de inicio temprano, se realizan pruebas de detección de la bacteria en las etapas finales del embarazo de la mujer, es decir, entre las semanas 35 y 37. Esta prueba se denomina cultivo. En esta prueba, se usa un hisopo para tomar una muestra de la vagina y el recto de la mujer.

El procedimiento se hace rápidamente y no produce dolor. La muestra entonces se envía a un laboratorio donde se coloca en una sustancia especial para hacer proliferar las bacterias. Pueden transcurrir dos días antes de obtener los resultados. (9) (11)

Si los resultados de la prueba del cultivo son positivos y revelan que hay EGB presente, recibirá tratamiento con *antibióticos* durante el trabajo de parto para evitar transmitir EGB al bebé. Los antibióticos ayudan a eliminar algunas de las bacterias que pueden ser perjudiciales durante el parto. Además solo funcionan si se administran durante el trabajo de parto. (31)

Si el tratamiento se administra antes de ese momento, la bacteria podría volver a proliferarse y estar presente durante el trabajo de parto. Aun si ha tenido un resultado negativo en una prueba de EGB durante un embarazo previo, necesitará hacerse dicha prueba otra vez durante cada embarazo. Si ha tenido un resultado positivo en una prueba de EGB durante un embarazo previo, necesitará hacerse la prueba otra vez con cada embarazo. Es posible que ya no tenga la bacteria. (33)

La penicilina es un antibiótico que se usa a menudo para prevenir la infección por EGB de inicio temprano en recién nacidos. Si es alérgica a la penicilina, dígaselo a su proveedor de atención médica antes de hacerse la prueba de EGB. Las mujeres con reacciones alérgicas leves pueden recibir un antibiótico que se llama Cafazolina. Si ha tenido una reacción grave a la Penicilina, como ronchas o *anafilaxia*, es necesario evaluar la bacteria en la muestra para determinar el antibiótico que se debe seleccionar.

#### 2.2.6.6. *Efectos en el recién nacido.*

Hay dos tipos de infecciones por EGB que ocurren en los recién nacidos. Aunque ambos tipos pueden ser peligrosos, la mayoría de los bebés recuperan sin efectos de largo plazo.

No obstante, aproximadamente un 5% de los bebés infectados con EGB morirán. (8) (10)

- a) Infecciones de inicio temprano: Las infecciones de inicio temprano ocurren durante las primeras semanas de vida, generalmente entre las 24 a 48 horas de haber nacido. Estas infecciones pueden ocurrir a medida que el bebé se desplaza por el canal de parto de una mujer colonizada con EGB. Solo pocos bebés expuestos al EGB desarrollan una infección.

Ciertos factores, como tener un parto *prematuro*, puede aumentar el riesgo de que el bebé contraiga la infección. Los problemas más comunes que surgen a causa de una infección de EGB de inicio temprano son infecciones pulmonares, infección en la sangre y meningitis.

- b) Infecciones de inicio tardío: Estas infecciones ocurren después de los 6 primeros días de vida. Las madres pueden transmitir estas infecciones a sus bebés durante el parto o pueden ocurrir a causa del contacto con otras personas colonizadas con EGB. Las infecciones de inicio tardío pueden causar meningitis y otras enfermedades, como pulmonía.

Las pruebas de detección de EGB en las últimas etapas del embarazo y el tratamiento durante el trabajo de parto pueden ayudar a prevenir las infecciones de inicio temprano. Sin embargo, no previenen las infecciones de inicio tardío.

#### 2.2.6.7. *Situaciones especiales.*

Las mujeres que tienen un parto por cesárea programado no necesitan recibir antibióticos para el EGB durante el parto si el trabajo de parto no ha comenzado o el *saco amniótico* no se ha roto (no ha ocurrido el rompimiento de fuente). Sin embargo, aun así se deben someter a una prueba de EGB ya que el trabajo de parto puede ocurrir antes del parto por cesárea programado. Si el resultado de la prueba es positivo, se deberá dar seguimiento al bebé para determinar si ha contraído una infección por EGB después de nacer. (29)

El EGB puede causar problemas graves en los recién nacidos. Es importante saber lo que es EGB para proteger a su bebé. Las mujeres embarazadas reciben la prueba de detección del EGB en las etapas finales del embarazo. Si el resultado de su prueba de EGB es positivo, el uso de tratamiento durante el trabajo de parto y el parto puede ayudar a prevenir una infección por EGB de inicio temprano en su bebé. (30)

#### 2.2.6.8. *Detección de portadoras.*

Se recomienda estudiar la colonización vagino-rectal de forma universal como screening entre la 35 y 37 semana de gestación, preferentemente en la 35 semana y siempre que exista sospecha de corioamnionitis. (21) (30)

Estos escobillones se siembran en medio líquido de enriquecimiento selectivo para EGB (p.ej.: BHI con gentamicina y ácido Nalidíxico, Todd-Hewitt) y tras incubar 18 - 24 horas se efectúa subcultivo a agar sangre y posteriormente las colonias beta hemolíticas son identificadas como EGB usando antisueros específicos, sin olvidar que entre un 7 - 10% de los EGB son no hemolíticos.

Una alternativa más cómoda es sembrar los escobillones directamente en "medio Granada", incubándolas en anaerobiosis 18 a 24 horas donde EGB produce colonias naranjas o rojas diagnósticas de EGB. (32)

Si se desea maximizar la detección de portadoras puede utilizarse además de la siembra directa en Granada un caldo de enriquecimiento selectivo, y efectuar subcultivo en agar sangre o medio Granada, si la placa directa fue negativa. Actualmente y por la posibilidad de falsos resultados negativos se desaconseja la utilización de las técnicas de detección de antígeno para diagnóstico de embarazadas portadoras vaginales de EGB. Sin embargo en el futuro estas pruebas podrían ser de utilidad si se consigue resolver los problemas derivados de su falta de sensibilidad. (29)

#### **2.2.7. Prevención de sepsis neonatal.**

A los grupos de embarazadas se les deberá administrar profilaxis antibiótica para prevenir la infección neonatal precoz por EGB:

- A toda gestante con colonización positiva,

- Si durante la gestación se detectó bacteriuria (sintomática o asintomática) por EGB,
- Si existe el antecedente de un hijo previo con sepsis por EGB, independientemente del estado de colonización,
- Parto prematuro con edad gestacional menor de 37 semanas si no se conoce su estado de portadora de EGB y,
- Si están presentes uno de los factores de riesgo siguientes: Fiebre intraparto ( $>38^{\circ}$  C) y/o rotura de membranas ovulares superior a 18 horas (de acuerdo con el protocolo SEGO/ SEN/SEIMC y el protocolo CDC).

Para la prevención de sepsis por EGB se recomienda administrar al comienzo del trabajo del parto (al menos 4 horas antes del expulsivo, ya que en caso contrario disminuye su eficacia) una de las dos pautas siguientes:

a) Penicilina G intravenosa, 5 millones de UI y repetir 2,5 millones de UI cada 4 horas hasta su finalización.

b) Ampicilina intravenosa (solo si no se dispone de penicilina), 2 g y repetir 1 g cada 4 horas hasta su finalización.

En caso de alergia a betalactámicos: Clindamicina intravenosa 900 mg, cada 8 horas o Eritromicina intravenosa 500 mg, cada 6 horas hasta la finalización del parto. (22) (33)

En caso de corioamnionitis sin conocer microorganismo o rotura prolongada de membranas ( $> 18$  horas) se utilizará ampicilina + gentamicina o una Cefalosporina de (cefotaxima) o Amoxicilina-clavulánico. La sepsis neonatal puede ser categorizada en temprana o de inicio tardío.

- El 85% de los recién nacidos con infección de aparición temprana, se presentan en un plazo de 24 horas,
- El 5% lo presentan entre las 24 y 48 horas y,
- Un pequeño porcentaje de pacientes lo presentarán entre las primeras 48 horas y 6 días de vida.

**Atención: La instalación de una sepsis neonatal es más rápida en los recién nacidos prematuros. (Este dato habrá que considerarlos como una variable y registrarlo en cada caso)**

La sepsis de aparición temprana se asocia con la adquisición de microorganismos de la madre. La infección transplacentaria o una infección ascendente desde el cuello uterino, puede ser causada por microorganismos que colonizan en el tracto genitourinario de la madre, con la adquisición del microbio por el paso a través del tránsito del neonato por el canal del parto.

Los microorganismos más frecuentemente asociados con la infección de aparición temprana, son:

- ❖ *Streptococcus* del grupo B,
- ❖ *Escherichia coli*,
- ❖ *Haemophilus influenzae* y,
- ❖ *Listeria monocytogenes*.

#### **2.2.8. La microbiota oral es compleja.**

- Cocos Gram positivos: *Streptococcus viridans*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. oralis* y *S. mitis*. En menor medida: *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* y los anaerobios *Peptostreptococcus* y *Peptococcus*.
- Cocos gram negativos: especies del género *Neisseria* y *Veillonella*. Tanto aerobios como anaerobios.
- Bacilos gram positivos: *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *C. matruchotii*, *Rothia dentocariosa* y otros llamados difteroides o difteromorfos.

- Bacilos gram negativos: *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga*, *Actinobacillus*, *Eikenella*, *Campylobacter* y *Haemophilus*.
- Otros: Espiroquetas comensales, hongos como *Candida*, *Mycoplasma* y escasos protozoos como *Trichomonas tenax* y *Entamoeba gingivalis*.

Es importante señalar que la microbiota oral es cambiante en un mismo ecosistema oral, este proceso se conoce como sucesión microbiana, que es la sustitución de unos organismos por otros, existen dos tipos: alogénica y autogénica. (33)

- ❖ La alogénica se produce por cambios en el hábitat de tipo no microbiano como el nacimiento, la erupción de los primeros dientes, la vida adulta, la caída de los dientes y el uso de prótesis dentales entre otros. (6)
- ❖ La autogénica consiste en la sustitución de unos microorganismos por otros más adaptados al ambiente cambiado por los primeros colonizadores debido al consumo de nutrientes, acumulación de productos de desecho excretados, cambios de pH, etc. que propician la colonización por nuevas especies más adaptadas a las nuevas condiciones ambientales del ecosistema microbiano. (6)

El recién nacido no tiene muy desarrollada su flora bucal, lo cual unido con una disminución de la producción de saliva, hace que sean factores que predispongan al desarrollo de múltiples enfermedades tales como:

### **2.2.9. Enfermedad por Estreptococos del grupo B.**

Los estreptococos del grupo B son un tipo de bacterias bastante frecuente que pueden provocar diversas infecciones en los recién nacidos.

Entre las más frecuentes, cabe mencionar la septicemia, la neumonía y la meningitis. (2)

Los bebés suelen contraer la infección a partir de sus madres durante el parto -muchas mujeres embarazadas tienen estas bacterias en el recto o la vagina-, desde donde las pueden contagiar fácilmente al recién nacido si no han sido tratada con antibióticos. Los bebés con este tipo de infecciones a menudo presentan signos de infección durante la primera semana de vida, aunque algunos no desarrollan ningún síntoma hasta al cabo de varias semanas o meses. (3) Dependiendo del tipo concreto de infección (neumonía o septicemia, por ejemplo), los síntomas pueden incluir dificultad para respirar o para alimentarse, fiebre alta, rigidez o inquietud inusual. (2)

#### **2.2.10. Estreptococo viridans.**

Es un término pseudotaxonómico para referirse un gran grupo de bacterias estreptococo comensales que pueden ser o bien del tipo  $\alpha$ -hemolítico, que producen una coloración verde (de ahí el nombre viridans) en las placas de agar sangre, o bien del tipo no hemolítico. Los estreptococos viridans se pueden distinguir del *Streptococcus pneumoniae* mediante una prueba de optoquina, pues los estreptococos viridans son resistentes a esta sustancia. Los estreptococos viridans también carecen de la cápsula de polisacáridos típica de *S. pneumoniae* o de los antígenos de Lancefield de los miembros piógenos de su género.

***Atención: Estos organismos son muy abundantes en la boca.***

Si se introducen en el torrente sanguíneo, pueden causar endocarditis, particularmente en individuos con las válvulas del corazón dañadas. Aunque esta posibilidad se encuentra limitada a individuos con alteraciones en el sistema inmune. (7)

La mayoría de las especies de *Streptococcus* son anaerobios facultativos, y algunos crecen únicamente en una atmósfera enriquecida con dióxido de carbono (crecimiento capnófilico).

Sus exigencias nutricionales son complejas, y su aislamiento requiere el uso de medios enriquecidos con sangre o suero. Son capaces de fermentar carbohidratos produciendo ácido láctico y también son catalasa negativos a diferencia de los estafilococos. (8)

#### **2.2.11. Streptococcus mutans.**

Es una bacteria Gram positiva, anaerobia facultativa que se encuentra normalmente, en la cavidad bucal humana, formando parte de la placa bacteriana o biofilm dental. Se asocia al inicio y desarrollo de la caries dental. Es acidófilo porque vive en medio con pH bajo, acidogénico por metabolizar los azúcares a ácidos y acidúrico por sintetizar ácidos a pesar de encontrarse en un medio de tales condiciones. Metaboliza la sacarosa para producir polisacáridos extracelulares (sustancia laxa que facilita su adhesión a las caras libres de las piezas dentarias) e intracelulares (metabolismo energético). En estado de salud, un recuento de estas bacterias en boca será de menos de 100.000 UFC. (4)

#### **2.2.12. Tratamiento de los virus.**

Los antivirales son un tipo de fármaco usado para el tratamiento de infecciones producidas por virus. Tal como los antibióticos (específicos para bacterias), existen antivirales específicos para distintos tipos de virus. No sin excepciones, son relativamente inocuos para el huésped, por lo que su aplicación es relativamente segura. Deben distinguirse de los viricidas, que son compuestos químicos que destruyen las partículas virales presentes en el medio ambiente. Muchos de los antivirales disponibles actualmente están diseñados para ayudar el tratamiento del VIH (virus del sida), herpesvirus, productores de la varicela, el herpes labial, el herpes genital, etc. y los virus de la hepatitis B y C, que pueden causar cáncer de hígado.

### **2.2.13. Optoquina.**

Discos embebidos en clorhidrato de etilhidrocupreína (Optoquina) útil para diferenciar *Streptococcus pneumoniae* (sensible) de *Streptococcus viridans* (resistente).

#### *2.2.12.1. Fundamento.*

Las colonias de *Streptococcus pneumoniae* son inhibidas por 5 µg de optoquina contenida en un disco de papel de filtro aplicado sobre la superficie de una placa de agar sangre. Las colonias de *S. pneumoniae* son mucoides o crateriformes. Colocar un disco de optoquina sobre el inóculo. Incubar toda la noche en CO<sub>2</sub> 5-10 % a 35 °C.

Examinar la placa para observar cualquier zona de inhibición alrededor del disco de optoquina. Medir el diámetro de la zona de inhibición incluyendo el diámetro del disco.

#### *2.2.12.2. Interpretación.*

Una zona de inhibición mayor o igual de 14 mm es presuntiva para *Streptococcus pneumoniae*. Si no se observa zona de inhibición es compatible con estreptococos alfa hemolíticos diferentes al *Streptococcus pneumoniae* (generalmente *S. viridans*).

Las zonas de inhibición inferiores a 14 mm de diámetro son cuestionables para *Streptococcus pneumoniae* y deben ser confirmadas por la prueba de solubilidad en bilis.

### 2.2.12.3. Control de calidad.

- Control positivo: *Streptococcus pneumoniae*.
- Control negativo: *Streptococcus salivarius*.

### 2.2.12.4. Limitaciones.

Algunas cepas de *S. pneumoniae*, no son inhibidas por la optoquina. Además, algunas cepas de *Streptococcus viridans*, producen una pequeña zona de inhibición. Seguir los resultados dudosos con una prueba de solubilidad en bilis. Las colonias de *Streptococcus pneumoniae* se disuelven o lisan dentro de los 30 minutos en presencia de una solución de Desoxicolato de sodio al 10%.

Para ello suspender las colonias sospechosas en 1 ml de CINA 0.85% (turbiedad 1.0 escala de Mac Farland) bien densa. Dividir en mitades y a una de ellas agregarle 3 a 4 gotas de la solución de Desoxicolato de sodio al 10% y al otro tubo solución fisiológica. Incubar 2 h a 35°C y examinar luego para ver aclaramiento de la turbiedad por lisis.

### 2.2.14. Infección por *E. coli*.

*Escherichia coli* (*E. coli*) es otra de las bacterias responsables de algunas infecciones neonatales habituales y puede provocar infecciones del aparato urinario, septicemia, meningitis y neumonía. Todo el mundo tiene bacterias *E. coli* en el cuerpo, y los bebés se pueden infectar durante el alumbramiento al pasar por el canal del parto o al entrar en contacto con las bacterias en el hospital o en casa.

La mayoría de recién nacidos que enferman al contraer una infección por *E. coli* tienen sistemas inmunitarios especialmente débiles que los hacen especialmente proclives a contraer infecciones y a enfermar. Al igual que con otras infecciones bacterianas, los síntomas dependerán del tipo de infección que se desarrolle tras el contagio, pero la fiebre, estar más inquieto de lo habitual, la rigidez o la falta de apetito son habituales. (4) (7)

### **2.2.15. Meningitis.**

La meningitis es una inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal. Puede estar provocada por virus, hongos y bacterias, incluyendo *Listeria*, los estreptococos del grupo B y *E. coli*. (3) (5)

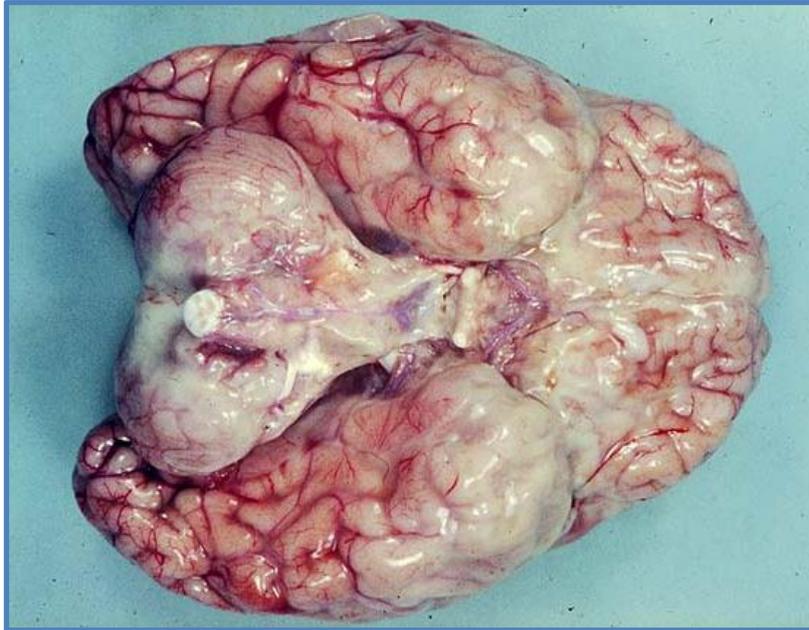
Los recién nacidos pueden contraer uno de estos patógenos durante el parto o bien del entorno, particularmente si tienen un sistema inmunitario debilitado que los hace más proclives a las infecciones. El 80% de las meningitis está causado por virus, entre el 15 y el 20 % por bacterias, el resto está originado por intoxicaciones, hongos, medicamentos y otras enfermedades.

La meningitis es poco frecuente pero potencialmente letal. Puede afectar al cerebro ocasionando inconsciencia, lesión cerebral y de otros órganos. La meningitis progresa con mucha rapidez, por lo que el diagnóstico y tratamiento precoz es importante para prevenir secuelas severas y la muerte.

Los síntomas de infección en los recién nacidos no son muy específicos y pueden incluir llantos inconsolables, irritabilidad, dormir más de lo habitual, somnolencia, falta de interés por mamar del pecho o tomar el biberón, temperatura corporal baja o inestable, ictericia, palidez, problemas respiratorios, erupciones, vómitos o diarrea.

A medida que va avanzando la enfermedad, las fontanelas del bebé, o puntos blandos, pueden empezar a abultarse o sobresalir. (5)

## Fotografía Nº 2: Leptomeningitis purulenta.



Fuente: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

### 2.2.16. Candidiasis.

La proliferación de la levadura común del género *Cándida*, un hongo que se encuentra en el cuerpo de cualquier persona, provoca una infección fúngica denominada candidiasis.

En los recién nacidos suele aparecer en forma de dermatitis del pañal, afectando principalmente a las nalgas y los genitales, pero los bebés también pueden desarrollar hongos en la boca o en la garganta. (5)

Provoca heriditas en las comisuras de la boca y puntos blancos en lengua, paladar, labios y cara interna de los pómulos.

Los recién nacidos que padecen esta infección a menudo la han contraído al atravesar el canal del parto de una madre infectada o durante la lactancia materna. (5)

## 2.2.17. Vaginosis bacteriana.

La vaginosis bacteriana (VB) es una condición caracterizada por el reemplazo de los lactobacilos vaginales con otras bacterias, sobre todo microorganismos anaeróbicos, tales como *Gardnerella vaginalis* y *Prevotell*, *Peptostreptococcus* y *Bacteroides spp.* (11) (33)

Se identifica con una prevalencia que oscila entre el 10-40 %, de acuerdo a diferentes estudios, y se considera la infección vaginal más frecuente (Livengood, 2009; Marrazzo, 2011; Rampersaud et al., 2012).

Cabe mencionar que un número importante de investigadores considera a la vaginosis bacteriana como un complejo desequilibrio microbiano, no como una infección. (11) La vaginosis bacteriana afecta a millones de mujeres en edad reproductiva. Está asociada a diversos problemas, tales como parto prematuro, enfermedad inflamatoria pélvica y endometritis pos-parto y pos-aborto, así como a un aumento en la susceptibilidad a diversos patógenos causantes de infecciones de transmisión sexual (ITS):

- ✓ *Neisseria gonorrhoeae*,
- ✓ *Trichomonas vaginalis*,
- ✓ *Chlamydia trachomatis*,
- ✓ Virus del papiloma humano,
- ✓ Virus de la inmunodeficiencia humana y,
- ✓ Otras infecciones como candidiasis.

Varias conductas de riesgo asociadas a infecciones de transmisión sexual coinciden en la vaginosis bacteriana.

Sin embargo, las ITS típicas involucran habitualmente a un solo agente etiológico, con rutas claras de infección, en tanto que la VB involucra a múltiples microorganismos, la mayoría de los cuales puede detectarse, en bajas cantidades, en mujeres sin vaginosis. (Marrazo, 2011).

### Imagen N° 3: Vaginosis bacteriana.



Fuente: [www.medscape.com](http://www.medscape.com)  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### 2.2.18. Corioamnionitis.

Es una infección de las membranas placentarias y del líquido amniótico. Es poco frecuente, se presenta en un 1-2% de todos los embarazos, pero es más común en los partos prematuros puesto que la corioamnionitis puede causar bacteremia (infección en la sangre) en la madre y provocar un parto prematuro y una grave infección en el neonato.

Los organismos generalmente responsables de la corioamnionitis son los que normalmente se encuentran en la vagina, incluyendo la *Escherichia coli* (*E. coli*). Los estreptococos grupo B también pueden producir la infección. (22)

## **2.2.19. Ruptura prematura de membrana.**

La ruptura prematura de membranas (RPM) es un trastorno que se produce en el embarazo cuando el saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto. Una RPM se prolonga cuando se produce más de 18 horas antes del trabajo de parto. (20) (40)

La ruptura de membranas es prematura cuando se produce antes del primer período del parto o período de dilatación. La ruptura prematura de membranas suele ser causada por una infección bacteriana, por el tabaquismo o por un defecto en la estructura del saco amniótico, el útero o cérvix y también por las relaciones sexuales y la presencia de dispositivos Intrauterinos (DIU).

En algunos casos, la ruptura se puede curar espontáneamente, pero en la mayoría de los casos de RPM, el trabajo de parto comienza en las primeras 48 horas. Cuando esto ocurre, es necesario que la madre reciba tratamiento para evitar una posible infección en el recién nacido. (22)

### *2.2.19.1. Etiología.*

Se ha observado que la zona donde se produce la rotura de las membranas ovulares es pobre en colágeno III, está edematizada con depósito de material fibrinoide, un adelgazamiento en la capa trofoblástica y decidua. Bajo esas circunstancias de estimulación inmune, resulta que la elastasa de los granulocitos es específica para digerir ese tipo de colágeno, un cuadro característico en la corioamnitis. (33) (35)

Adicionalmente, las células deciduales, especialmente si hay bacterias, sintetizan prostaglandinas E2 y F2-alfa, que estimulan las contracciones uterinas, por lo que una combinación de corioamnitis e infección bacteriana son factores altamente predisponentes a una RPM.

Se ha encontrado asociación entre estados emocionales de miedo en una población y rotura prematura de membranas.

Las mutaciones en los genes COL5A1, COL5A2, COL3A1, COL1A1, COL1A2, TNXB, PLOD1, ADAMTS2, CRTAP, LEPRE1 y ZMPSTE24 puede aumentar el riesgo de rotura prematura de membranas. (35)

#### 2.2.19.2. *Diagnóstico.*

La evaluación inicial de la rotura prematura de membranas en un feto pretérmino debe incluir un examen con espéculo estéril para documentar hallazgos sospechosos de la patología.

También es frecuente que se envíen cultivos cervicales, incluyendo *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, así como cultivos anovaginales para *Streptococcus agalactiae*. Con la ecografía se documenta la edad gestacional, peso fetal, presentación fetal y se establece el índice de líquido amniótico. (9)

También se puede realizar la determinación del pH vaginal con papel de tornasol o Nitracina, el que cambia de color ante la presencia de líquido amniótico.

En estas pacientes se evita el tacto digital, pero la inspección visual del cuello uterino puede estimar con precisión la dilatación del mismo.

Otras pruebas de diagnóstico son la prueba de Neuhaus y la de evaporización ante la sospecha de RPM. (9)

Se ha demostrado que el tacto manual y digital del cuello uterino con en pacientes con RPM reduce el período de latencia y aumenta el riesgo de infecciones, sin aportar información de verdadera utilidad clínica. (9) (22)

### 2.2.19.3. Tratamiento.

Un estudio ha determinado que cuando se registra una alta concentración de lactato en la filtración del líquido amniótico resulta ser un fuerte indicador de que una mujer que con una RPM también comenzará su trabajo de parto dentro de las próximas 48 horas. (4) (29)

Esta asociación puede llevar a pruebas cuantitativas de ácido láctico que podría ayudar al médico a tomar la decisión de mantener o no en el hospital a una mujer que refiere una RPM.

En caso de que se presente una corioamnionitis en el momento de la RPM, se indica terapia con antibióticos para evitar la sepsis neonatal, y se indica el parto.

Si no se ha instalado una corioamnionitis, la pronta terapia con antibióticos puede retrasar el parto, lo que le da al feto tiempo crucial para terminar de madurar. Si después de la evaluación inicial de la madre y el feto, se determina que ambos se encuentran clínicamente estables, se suele preferir una conducta expectante ante una RPM pretérmino -especialmente entre las 28 y 34 semanas-, pues se ha demostrado que mejora los resultados fetales. (9)

El principal riesgo materno con el manejo expectante de una RPM pretérmino es la infección, que incluye:

- Corioamnionitis (13-60 % de los casos),
- Endometritis (2-13 % de los casos),
- Sepsis (<1%) y,
- Muerte materna (1-2 casos por cada 1000).

Las complicaciones relacionadas con la placenta incluyen placenta previa (4-12 % de los casos) y placenta retenida o hemorragias pos-parto que requieren curaciones a nivel útero (12 % de los casos).

#### 2.2.19.4. *Complicaciones.*

Una de las complicaciones más frecuentes de parto prematuro es el parto pretérmino. El período de latencia, que es el tiempo de ruptura de membranas hasta el parto, por lo general es inversamente proporcional a la edad gestacional en que se produce la RPM. (1)

Por ejemplo, un extenso estudio en pacientes con embarazos a término reveló que el 95 % de las pacientes dieron a luz dentro de aproximadamente un día del RPM, mientras que un análisis que incluía la evaluación de pacientes con embarazos pretérminos entre 16 y 26 semanas de gestación determinó que el 57 % de los pacientes dio a luz al cabo de una semana promedio, y 22 % tenían un periodo de latencia de cuatro semanas. (2) (22)

Cuando la RPM ocurre demasiado pronto, los recién nacidos que sobreviven, pueden desarrollar la compresión del cordón, oligohidramnios, enterocolitis necrotizante, deterioro neurológico, hemorragia intraventricular y síndrome de dificultad respiratoria.

#### **2.2.20. Virus del Papiloma Humano.**

Los virus del papiloma humano (VPH) constituyen uno de los principales motivos de enfermedades de transmisión sexual (ETS). Los expertos calculan que 24 millones de norteamericanos están infectados. Existen más de 60 tipos de VPH, de los cuales un tercio se contagian por vía sexual.

Aparte del problema de la infección, estos virus están relacionados con el cáncer genital. Al igual que ocurre con otras ETS, los VPH no provocan síntomas ni producen lesiones evidentes. Esta situación determina que la infección se extienda a otros sin que se detecten alteraciones. (28) (30)

### 2.2.20.1. Papiloma.

En medicina, un papiloma es un término general refiriéndose a un tumor benigno de células epiteliales que crece con proyección externa a semejanza de frondas muy pequeñas.

En ese contexto, una papila se refiere a la proyección creada por el tumor y no a un tumor creciendo sobre una papila preexistente, como el pezón. Por lo general nacen y crecen desde la piel, conjuntiva, membranas mucosas o conductos glandulares.

Cuando se usa sin contexto específico, frecuentemente se refiere a infecciones causadas por el virus del papiloma humano. En relación al VPH, hay dos tipos de papilomas, el papiloma de células escamosas y el papiloma de células de transición.

Sin embargo existen otros trastornos que causan papilomas, como el papiloma del plexo coroideo y eminema.

### 2.2.20.2. Tipos.

Algunos tipos comunes de papilomas incluyen:

- Papiloma fibroepitelial: mayormente de tejido fibroso.
- Papiloma intercanalicular: Un tumor de los conductos galactóforos de la glándula mamaria o los conductos próximos al pezón. Se caracterizan por una secreción serosa o sanguinolenta del pezón y, por lo general, no produce retracción del pezón.
- Papiloma invertido. Característico de células que crecen hacia el estroma subyacente en vez del exterior.

- Papiloma cutáneo: El más frecuente, pequeña y de color marrón o carne, que generalmente se observa en el cuello de ancianos.
- Papiloma escamoso: Aparece en la mucosa oral, benigna y por lo general asociado al VPH.

### 2.2.20.3. Tratamiento.

El tipo de tratamiento depende de la gravedad del papiloma y de la zona donde se genere. Los posibles tratamientos incluyen la cauterización (por calor, por frío, o química) y la extracción quirúrgica.

### 2.2.21. Enfermedades inducidas por el VPH.

Se han identificado más de 100 tipos diferentes de VPH, que se nombran con un número.

Una infección persistente por el sub-grupo conocido como de «alto riesgo», que incluye cerca de 13 tipos de virus VPH de transmisión sexual.

Los tipos diferentes de los que causan verrugas puede favorecer el desarrollo de:

- CIN (neoplasia cervical intraepitelial),
- VIN (neoplasia intraepitelial vulvar),
- PIN (neoplasia intraepitelial de pene), o
- AIN (neoplasia intraepitelial anal)

Esas son lesiones precancerosas y pueden progresar a cáncer invasivo.

**Tabla Nº 1: Relación entre enfermedades y VPH.**

Enfermedad	Tipo VPH
Verruga común	2, 7
Verruga plantar	1, 2, 4
Verruga cutánea chata	3, 10
Verruga genital anal	6, 11, 42, 43, 44, 55
Malignidades genitales	riesgo muy alto:16, 18, 31, 45 otros de alto riesgo:33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59 probables de alto riesgo:26, 53, 66, 68, 73, 82
Epidermodisplasia verruciforme	más de 15 tipos
Hiperplasia focal epitelial (oral)	13, 32
Papilomas orales	6, 7, 11, 16, 32

Fuente: Sinal SH, Woods CR (October 2005).

Elaborado por: Sinal SH, Woods CR (October 2005).

#### 2.2.21.1. Verrugas genitales.

Las verrugas genitales o anales (Condilomata acuminata o verrugas venéreas) son los signos más reconocidos de esta infección del VPH genital. Aunque hay una amplia variedad de tipos de VPH que pueden causar verrugas genitales, los tipos 6 y 11 dan cerca del 90 % de todos los casos.

Mucha gente que adquiere tipos de VPH asociados con verrugas genitales, resuelve la infección rápidamente sin siquiera desarrollar verrugas u otros síntomas. Se puede transmitir el virus a otros aún si no se ha desplegado ninguno de los síntomas de infección. Sin embargo, en la vasta mayoría de casos, esta no es causa de no hacerse adecuados test rutinariamente administrados.

Los tipos de VPH que tienden a causar verrugas genitales no son los mismos que causan cáncer cervical. Sin embargo, desde que un individuo puede infectarse con múltiples tipos de VPH, la presencia de verrugas no es regla de que esté ausente la posibilidad de la presencia de tipos de alto riesgo del virus.

#### 2.2.21.2. *Cáncer.*

Cerca de una docena de tipos de VPH (incluyendo los tipos 16, 18, 31, 45) se llaman tipos de «alto riesgo» debido a que pueden disparar un cáncer cervical, o también cáncer anal, cáncer vulvar, cáncer de pene. Desde el punto de vista del cáncer cervical, los dos tipos más importantes son VPH 16 y 18: VPH 16 está asociado con casi el 60 % de los casos de cáncer cervical, y VPH 18 por otro 10 % de los casos.

Los factores de riesgo de cáncer cervical están relacionados con características tanto del virus como del huésped, e incluyen:

- ✓ Múltiples compañeros sexuales;
- ✓ Una pareja masculina con muchos compañeros sexuales presentes o pasados;
- ✓ En la mujer joven infecciones urinarias persistentes;
- ✓ Edad temprana en la primera relación sexual;
- ✓ Elevado número de partos;
- ✓ Infección persistente con un VPH de alto riesgo (como VPH 16 o 18);
- ✓ Inmunosupresión;
- ✓ Ciertos subtipos de HLA (antígenos leucocitarios humanos);
- ✓ Uso de contraceptivos orales y;
- ✓ Uso de nicotina.

Varios tipos de VPH, particularmente el tipo 16, han sido hallados asociados con carcinoma orofaríngeo de células escamosas, una forma de cáncer de cabeza y cuello (en inglés).

Los cánceres inducidos por VPH con frecuencia tienen secuencias virales integradas en el ADN celular. Algunos de los genes «tempranos» de VPH, como E6 y E7, actúan como oncogenes promoviendo la proliferación celular y la transformación tumoral. (15)

La proteína endógena p53 previene el crecimiento celular en presencia de ADN dañado, activando la apoptosis (muerte celular programada), primariamente mediante la activación de la transcripción de la proteína X asociada con BCL-2 (BAX) (que bloquea los efectos de la antiapoptosis del receptor BCL-2) mitocondrial).

Además, p53 es un factor de transcripción que también activa la expresión de la proteína p21, la cual bloquea la formación del complejo ciclina D/Cdk4, que a su vez previene la fosforilación de pRb.

Esto provoca una parada en la progresión del ciclo celular, ya que se impide la activación de E2F, un factor de transcripción necesario para la activación de genes implicados en la proliferación celular. En resumen, p53 es un gen supresor tumoral que detiene el ciclo celular cuando hay ADN dañado. Las proteínas virales E6 y E7 trabajan inhibiendo dos genes supresores de tumores: E6 activa la degradación de p53, y consecuentemente inhibe p21 y pRb, mientras E7 se une directamente e inhibe pRb.

Como se indicó previamente, la acción conjunta de E7 (inhibiendo pRb) y E6 (degradando p53) produce un efecto sinérgico en la activación del ciclo celular, dando como resultado la proliferación descontrolada de las células infectadas por el virus que, asociado al efecto anti-apoptótico resultante de la inactivación de p53, es una potente combinación oncogénica

Se considera que una historia de infección con uno o más tipos de VPH de alto riesgo es un prerrequisito para el desarrollo de cáncer cervical (y la vasta mayoría de las infecciones VPH no son de alto riesgo); de acuerdo a la ACS (American Cancer Society: Sociedad Estadounidense de Cáncer), las mujeres sin historia de virus no desarrollan ese tipo de cáncer. (30)

Y la mayoría de las infecciones de VPH son resueltas rápidamente por el sistema inmune y no progresan a cáncer cervical.

Debido a que el proceso de transformación de células cervicales normales en cancerosas es lento, el cáncer ocurre en personas que han sido infectadas con VPH por un largo tiempo, usualmente una década o más. (12)

Los VPH sexualmente transmitidos también pueden causar la mayor fracción de casos de cáncer anal y aproximadamente el 25 % de casos de cáncer de boca y garganta (orofaringe).

Este último comúnmente presente en el área de las amígdalas; el VPH se enlaza con el incremento de cáncer oral en no fumadores. El contacto de sexo anal o de sexo oral con una pareja sexual infectada de VPH puede incrementar el riesgo de desarrollar esos tipos de cánceres.

#### *2.2.21.3. VPH genitales.*

Un gran incremento en la incidencia de infección genital por VPH ocurre a la edad donde los individuos comienzan a tener relaciones sexuales. La gran mayoría de las infecciones genitales por VPH nunca causan síntomas patentes, y son aclaradas por el sistema inmune en materia de meses.

Como con los VPH cutáneos, se cree que la inmunidad al VPH es de tipo específica. Un subgrupo de individuos infectados pueden fallar en producir infección genital de VPH bajo control inmunológico.

Uniando la infección con los tipos de VPH de alto riesgo, como los VPH 16, 18, 31 y 45, puede arrancar el desarrollo de cáncer cervical u otros tipos de cáncer.

Los tipos VPH de alto riesgo 16 y 18 son responsables, juntos, del 65 % de los casos de cáncer cervical.

El tipo 16 causa el 41 al 54 % de los cánceres cervicales, y agrega aún mayor cantidad de cánceres vaginales/vulvares inducidos por VPH, cánceres de pene, anales y de cabeza y cuello.

#### *2.2.21.4. Salud pública y VPH genitales.*

De acuerdo a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, a los 50 años o más, el 80 % de las mujeres estadounidenses contraerán al menos un tipo de VPH genital. Se les encomienda a las mujeres hacerse anualmente un pap para detectar anomalías celulares causadas por VPH. La vacuna VPH, Gardasil, protege contra los dos tipos de VPH que causan el 70 % de los casos de cáncer cervical, y los dos tipos de VPH causantes del 90 % de las verrugas genitales.

El CDC recomienda la vacunación entre los 11 y 26 años.

#### *2.2.21.5. Transmisión perinatal.*

Aunque los tipos genitales de VPH son a veces transmitidos de madre a hijo durante el nacimiento, la aparición del VPH genital relacionado con enfermedades en recién nacido es rara. La transmisión perinatal de tipos de VPH 6 y 11 pueden resultar en el desarrollo de papilomatosis respiratoria recurrente juvenil (JORRP). La JORRP es muy rara, con tasas de cerca de 2 casos cada 100.000 niños en Estados Unidos. Aunque esa tasa de JORRP es sustancialmente mayor si la mujer presenta verrugas genitales al tiempo de dar a luz, el riesgo de JORRP en tales casos es menor al 1 %.

#### **2.2.22. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), conocido por su acrónimo sida, es el conjunto de enfermedades de muy diverso tipo (generalmente, procesos infecciosos o tumorales) que resultan de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

El uso de medicamentos combinados puede controlar la replicación del virus y fortalecer el sistema inmunitario; la consecuencia es que la infección se convierte en crónica y no deriva en sida, algo que, en su evolución natural y en la mayoría de los pacientes, ocurriría, como media, a los diez años del contagio, produciéndose la muerte en un periodo de tres a cinco años.

Clínicamente, el sida es declarado cuando un paciente seropositivo, presenta un conteo de linfocitos T CD4 inferior a 200 células por mililitro cúbico de sangre. En esta condición, el sistema inmune se halla gravemente deteriorado, de modo que el paciente queda expuesto a diversos procesos patológicos generados por un conjunto de infecciones oportunistas. Cuando las condiciones de los servicios médicos no permiten la realización de pruebas de laboratorio, se declara que un paciente ha desarrollado sida cuando presenta enfermedades que se consideran definitorias del síndrome.

En un sentido estricto, el sida no es una enfermedad causada por el virus de inmunodeficiencia humana. De hecho, el VIH sólo es el agente etiológico de algunos procesos patológicos como el complejo de demencia asociado al sida. El sida es expresión de una inmunosupresión que aumenta las probabilidades de que un portador del VIH desarrolle enfermedades causadas por infecciones que, en personas con sistemas inmunes normales, no se presentarían.

Entre estas se encuentran las infecciones por Histoplasma, Toxoplasma y Candida albicans, microorganismos que se encuentran en ambientes cotidianos o en el organismo humano, pero que sólo son patógenos generalmente en condiciones de inmunosupresión. (20)

La prevalencia de las enfermedades oportunistas varía en función de las condiciones de vida de cada país o localidad. Por ejemplo, en 1994, en México casi el 70% de las personas con sida habían enfermado por infección de citomegalovirus, mientras que en Tailandia la proporción era de 4%.

La infección por VIH que produce en sus estados avanzados el sida se adquiere a través del intercambio de fluidos como la sangre, el semen, la mucosa vaginal y la mucosa anal.

Otros fluidos como las lágrimas y la saliva contienen el virus en menores cantidades, de manera que la probabilidad de adquirir el VIH a través de ellos es prácticamente nula.

Las formas más frecuentes de contraer el VIH son a través del coito sin condón, las jeringas y otros instrumentos punzocortantes infectados, la transfusión de sangre o productos derivados contaminados con el virus, o bien, por vía perinatal de una madre a su hijo en el parto o al amamantarlo.

Pasarán algunos días antes de la seroconversión del portador del virus, después de ella tendrá la condición de seropositivo. Aunque no se manifiesten síntomas graves de la infección por VIH, el sistema inmune del paciente estará expuesto a un proceso de deterioro causado por la reproducción del virus. Eventualmente, un seropositivo desarrollará el sida en el lapso de aproximadamente 5 años o más después de la infección.

El sida y la infección por VIH son incurables y eventualmente causan la muerte. Existen tratamientos antirretrovirales que han logrado aumentar la esperanza de vida de los portadores del virus al tiempo que reducen la probabilidad de que desarrollen las infecciones oportunistas. (13)

El gran impacto del sida es perceptible en los indicadores globales de salud, que muestran una declinación de la tendencia al alza de la esperanza de vida en los países con mayor prevalencia de la infección por VIH. Pero sin duda es en la vida de las personas en donde se manifiesta con mayor dureza. En regiones empobrecidas, miles de personas no cuentan con acceso a los antirretrovirales debido a su alto costo o a su indisponibilidad.

El sida empobrece a las familias y a las comunidades, no sólo por su costo, sino porque los pacientes pueden estar incapacitados para trabajar o desarrollar su vida normal a causa de las enfermedades. Un número importante de niños y niñas quedan en desamparo por causa de la mortalidad derivada del sida. Normalmente, los glóbulos blancos y anticuerpos atacan y destruyen a cualquier organismo extraño que entra al cuerpo humano. Esta respuesta es coordinada por un tipo de células llamados linfocitos CD4.

El VIH ataca específicamente a las células que expresan el receptor CD4, una de las más importantes son los linfocitos T CD4+ y entra en ellos.

Una vez dentro, el virus transforma su material genético de cadena simple (ARN) a uno de cadena doble (ADN) para incorporarlo al material genético propio del huésped (persona infectada) y lo utiliza para replicarse o hacer copias de sí mismo. Cuando las nuevas copias del virus salen de las células a la sangre, buscan a otras células para atacar. Mientras, las células de donde salieron mueren. Este ciclo se repite una y otra vez.

Para defenderse de esta producción de virus, el sistema inmune de una persona produce muchas células CD4 diariamente. Paulatinamente el número de células CD4 disminuye, por lo que la persona sufre de inmunodeficiencia, lo cual significa que la persona no puede defenderse de otros virus, bacterias, hongos y parásitos que causan enfermedades, lo que deja a la persona susceptible de sufrir enfermedades que una persona sana sería capaz de enfrentar, como la neumonía atípica y la meningitis atípica. Estas enfermedades son principalmente infecciones oportunistas.

Dado que el organismo posee mecanismos de control de crecimiento celular dependiente de células CD4, la destrucción progresiva de estas células ocasionará que estos mecanismos no sean adecuadamente regulados, lo que origina en consecuencia la presencia de algunas neoplasias (cáncer) que no ocurrirían en personas «sanas». El VIH, además, es capaz de infectar células cerebrales, causando algunas afecciones neurológicas.

Como en los demás retrovirus, la información genética del virus está en forma de ARN, que contiene las «instrucciones» para la síntesis de proteínas estructurales, las cuales al unirse conformarán al nuevo virus (virión); es decir sus características hereditarias, que le son necesarias para replicarse. Habitualmente, en la naturaleza el ADN o ácido desoxirribonucleico es una fuente de material genético desde la que se producirá una copia simple de ARN, pero en el caso del VIH, éste logra invertir el sentido de la información, produciendo ADN a partir de su simple copia de ARN, operación que se denomina transcripción inversa, característica de los retrovirus.

El virus inserta su información genética en el mecanismo de reproducción de la célula (núcleo celular), gracias a la acción de la transcriptasa reversa.

### **2.2.23. Condilomas.**

Los condilomas acuminados o verrugas venéreas se producen por algunos tipos de VPH. En cambio las verrugas de otras partes del cuerpo se producen por otros virus. Los condilomas acuminados se transmiten por contagio sexual, apareciendo dentro de los 3 meses del contacto con el enfermo. En Estados Unidos se calcula que cada año se diagnostican un millón de casos nuevos. En la mujer los condilomas aparecen en los labios vulvares, vagina, cuello uterino o cerca del ano. (31)

En el varón aparecen en el pene y en el escroto, y en la proximidad anal si tiene relaciones homosexuales. La evolución de las lesiones es imprevisible: pueden desaparecer, crecer o permanecer estables. (31)

### **2.2.24. Otros microorganismos.**

#### **2.2.24.1. *Enterobacterias.***

La familia Enterobacteriaceae, constituye un grupo grande y heterogéneo de bacterias Gram negativas. Reciben su nombre por la localización habitual como saprofitos en el tubo digestivo, aunque se trata de gérmenes ubicuos, encontrándose de forma universal en el suelo, el agua y la vegetación, así como formando parte de la flora intestinal normal de muchos animales además del hombre. (30)

Hoy en día los avances de la perinatología han hecho que nazcan y sobrevivan RN muy prematuros y estos RN son muy susceptibles a las infecciones incluyendo las de transmisión vertical. Actualmente es materia de preocupación la aparición de infección en estos RN prematuros causadas por bacterias entéricas resistentes, fundamentalmente *E. coli*.

La infección del RN por bacterias entéricas resistentes puede estar favorecida por el uso abusivo de antibióticos en la madre, sobre todo después de la rotura de membranas, por ello se debe ser muy prudente con la utilización prolongada de antibióticos en estas circunstancias. (25)

Respecto a cuándo se detecta *E. coli* o *H. influenzae* de forma abundante colonizando la vagina, se ha visto que está asociado a mayor morbilidad materna y neonatal, pero no está establecida en protocolos actuales la utilidad de la intervención en estos casos.

Sí debe tenerse en cuenta si se presentan factores de riesgo como fiebre intraparto, RPM, parto pre-término o signos de infección neonatal, valorándose el uso de antibióticos en la madre y/o en el recién nacido de acuerdo a estos datos. En caso de exudado vaginal positivo por *Escherichia coli* sensible a ampicilina se utilizará como profilaxis ampicilina 2 g. IV, seguidos de 1 g. IV cada 4 horas hasta el expulsivo. (25)

#### 2.2.24.2. Infección causada por *Ureaplasma urealyticum*.

*Ureaplasma urealyticum* se encuentra en la vagina del 40 a 80 % de mujeres sanas, siendo la tasa de transmisión vertical del 20 al 50 %, la colonización del RN normalmente es transitoria pero *U. urealyticum* es capaz de causar neumonía en el feto y RN, especialmente en los muy prematuros o de muy bajo peso (menor de 1.250 g).

Así mismo la infección del RN por *U. urealyticum* se relaciona con el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica en el RN de muy bajo peso.

#### 2.2.24.3. *Microorganismos de ETS.*

En las mujeres de alto riesgo para ETS, (< 20 años, sin pareja estable, etc.), así como en las que presentan síntomas de infección genital, y sobre todo en mujeres procedentes de países en vías de desarrollo se debería descartar ETS al menos una vez en la gestación (CDC), ya que están asociadas a morbilidad materna y neonatal. *C. trachomatis* produce conjuntivitis y neumonitis en el recién nacido, y Amnionitis, endometritis postparto, etc. *N. gonorrhoeae* produce conjuntivitis y sepsis neonatal, además de infecciones perinatales en la madre. (26)

La colonización vaginal por *Cándida spp.* en las gestantes se asocia a muguet del recién nacido por lo que debe tratarse tópicamente a la madre antes del paso del RN por el canal del parto, sobre todo en pre-términos y RN de bajo peso donde puede producirse una diseminación de las Cándidas a partir de la piel, orofaringe.

Existe gran debate respecto a cómo afecta la vaginosis bacteriana al curso de la gestación, no habiéndose llegado a ningún acuerdo sobre si debe o no hacerse detección sistemática, ya que hay estudios que la asocian a parto pre-término y a mayor morbilidad materna y fetal. Hoy en día sólo está establecida su investigación en presencia de síntomas de infección genital, o en pacientes de riesgo obstétrico en el embarazo actual o en embarazos anteriores. (25)

#### 2.2.25. **Aspectos anatómicos y fisiológicos de la vagina.**

La vagina contiene un espacio virtual de aproximadamente 7.5 cm de longitud. Está constituida por tres capas: capa externa de tejido areolar, capa media de músculo liso y capa interna representada por mucosa del tipo II, caracterizada por epitelio escamoso estratificado (no queratinizado), en el que se identifican bajos números de células inmunes sub-epiteliales. (11)

El líquido que lubrica a la vagina es secretado por las glándulas de Bartholin, las cuales se encuentran localizadas cerca del orificio vaginal y en el cérvix. En el periodo entre la pubertad y la menopausia el pH de la vagina está entre 3.5 y 4.5. Los principales isotipos de anticuerpos presentes son IgG y una baja concentración de IgA. (32)

En la zona de transformación Endocérvix/ectocérvix, el epitelio estratificado se transforma en epitelio columnar, con presencia importante de células inmunes, principalmente Cd4+. (Petrova et al., 2013).

El moco secretado por la vagina está compuesto principalmente por glucoproteínas, mucopolisacáridos, electrolitos y agua. La mucosa de la vagina, además de proveer los nutrimentos necesarios para la microbiota vaginal, también contiene receptores para la microbiota. (32)

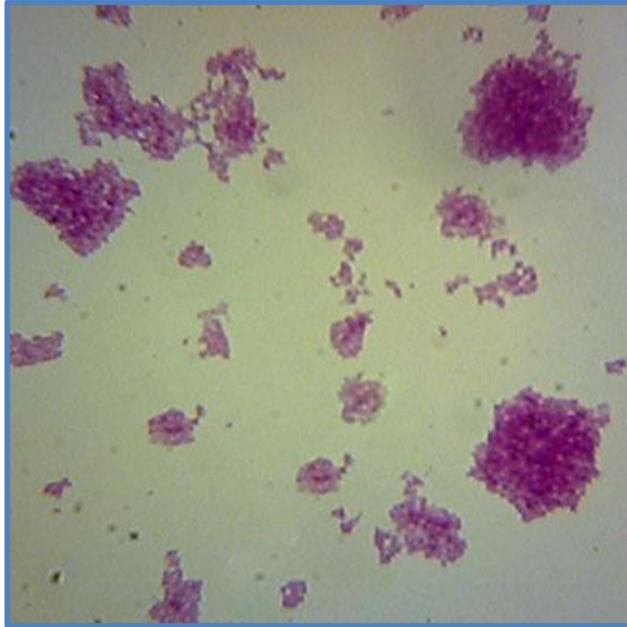
#### **2.2.26. Agentes etiológicos.**

Se desconocen las causas de la VB. No obstante, varios autores han identificado una gran diversidad de factores de riesgo y hábitos asociados.

Los estudios basados en el cultivo bacteriano muestran, en su mayor parte, una disminución en la concentración de especies de *Lactobacillus* y un aumento importante en la concentración de bacterias anaerobias estrictas como son:

- *Gardnerella vaginalis*,
- *Prevotella* spp.
- *Mobiluncus* spp.
- *Ureaplasma urealitycum* y,
- *Mycoplasma hominis*.

#### **Imagen N° 4: Lactobacillus spp.**



Fuente: [www.enasco.com](http://www.enasco.com)

Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### **2.2.27. Factores de riesgo.**

En general, varias actividades humanas normales se asocian a una desestabilización de las comunidades microbianas vaginales, lo que puede redundar en una mayor vulnerabilidad: actividad sexual frecuente, múltiples compañeros sexuales, sexo oral receptivo frecuente, empleo de duchas y espermicidas. (34)

#### **2.2.28. Cuadro clínico.**

Se estima que alrededor del 40 - 50% de las mujeres con VB cursan asintomáticas. Las manifestaciones son variables: aumento en la descarga vaginal, de color grisáceo o blanquecino, de consistencia lechosa.

El signo clásico consiste en un olor fétido, referido por las pacientes como "olor a pescado", que es causado por la producción de aminas (trimetilamina, putrescina, cadaverina, entre ellas) por las bacterias anaerobias. (40)

Algunos autores consideran a la menstruación como una posible etapa de inestabilidad de la microbiota habitual. (Hickey R.J. et al., 2012). Estas aminas se volatilizan cuando aumenta el pH, lo cual sucede en presencia de semen, por lo que el olor puede intensificarse después de una relación sexual.

También se reportan sensación de picazón, quemadura, dolor, mismos que pueden confundirse con otras causas de vaginitis. (29) Habitualmente no se aprecian signos de inflamación y el cérvix se observa normal. Cuando se asocia cervicitis, esta se debe en general, a otros patógenos. (Livenwood. 2009; Sobel. 2000).

#### **2.2.29. Complicaciones.**

Incluyen secreción transvaginal continua, fétida, recurrencias, asociación con infecciones de transmisión sexual, aborto, infertilidad, parto prematuro, corioamnionitis, enfermedad inflamatoria pélvica e infección de vías urinarias. (Marazzo. 2011).

#### **2.2.30. Diagnóstico.**

Las pruebas diagnósticas de vaginosis bacteriana se dividen en dos categorías a saber; criterio clínico (de Amsel) y criterio basado en laboratorio (de Nugent) En ambos casos se requiere de la toma muestra de secreción vaginal con un hisopo estéril.

La VB categorizada por los criterios de Amsel incluye cuatro características, de las cuales al menos tres parámetros deben estar presentes para poder hacer el diagnóstico:

- 1) Descarga transvaginal lechosa de color grisáceo o amarillento,
- 2) pH vaginal de más de 4.5;
- 3) Prueba de aminas positiva (cuando se le agrega una solución alcalina - KOH al 10% a la secreción vaginal, esta emite un olor fétido similar al que produce el pescado) y,
- 4) Presencia de grupos de células de descamación, llamadas células clave.

El sistema de Nugent clasifica la microbiota vaginal en normal, intermedia y VB, para lo cual se cuantifican los lactobacilos y otros dos morfotipos: cocobacilos Gram variable/ gramnegativos, característicos de *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., respectivamente y a bacilos Gram variable curvos que caracterizan a *Mobiluncus* spp.

El análisis microscópico se considera de elección debido a que hasta el 50% de las mujeres con VB puede ser asintomático.

Si la tinción de Gram no se encuentra disponible, el método de diagnóstico al que se recurre con mayor frecuencia es el de los criterios de Amsel. (Huppert et al., 2012).

Actualmente se ha incrementado el uso de técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual consiste en amplificar genes de algunas especies bacterianas usando iniciadores (primers) específicos; este método es rápido, confiable y con una alta sensibilidad y especificidad.

Las herramientas moleculares ofrecen la oportunidad de estudiar los factores que influyen la microbiota vaginal y la influencia de esta microbiota en la salud humana. (Fredricks. 2011).

En el diagnóstico diferencial deben considerarse:

- Candidiasis,
- Infección clamidial,
- Infección gonocócica,
- Infección por *Herpes simple*,
- Tricomoniasis,
- Vaginitis de diferente etiología y,
- Cervicitis.

#### 2.2.30.1. *Tricomoniasis.*

Es una Infección de transmisión sexual caracterizada por la infección del aparato urogenital del hombre y de otros animales por protozoos de la especie *Trichomonas vaginalis*.

Muchas personas infectadas no presentan síntomas, pero en el caso de las personas que sí, en la mujer los síntomas incluyen: flujo vaginal fuera de lo normal, abundante, de color verde claro o gris, con burbujas y un olor malo, picazón, ardor, o enrojecimiento de la vulva y la vagina; en el hombre, los síntomas incluyen: flujo del pene y ardor al orinar. La enfermedad, al ser un parásito, es transmisible durante el coito.

En los seres humanos, *Trichomonas vaginalis* se suele transmitir a través de las relaciones sexuales.

En las mujeres es habitual encontrarlo en la vagina, donde con frecuencia origina sensación de quemazón, prurito y exudado irritativo; en los hombres puede afectar a la próstata y la uretra; y en ambos sexos irrita la vejiga.

**Tabla Nº 2: Criterios de diagnóstico.**

Muestra	Normal	Vaginosis bacteriana	Vaginitis por <i>Trichomonas</i>	Vulvo-vaginitis por <i>Cándida</i>
<b>pH vaginal</b>	<b>&lt; 4.5</b>	<b>&gt; 4.5</b>	<b>&gt; 4.5</b>	<b>&lt; 4.5</b>
<b>Flujo vaginal</b>	Claro o blanco flocular	Blanco, grisáceo, homogéneo	Amarillo, verdoso, homogéneo, con frecuencia espumoso	Blanco, en agregados adherentes
<b>Prueba de aminas (olor a pescado)</b>	<b>No</b>	<b>Sí</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<b>Microbiota vaginal</b>	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Gardnerella vaginalis</i> Mycoplasmas y anaerobios	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>C. albicans</i> y otras levaduras
<b>Examen microscópico</b>	Células epiteliales, predominio de <i>Lactobacillus</i> .	Células "clave". Escasos polimorfonucleares, flora mixta	<i>Trichomonas vaginalis</i> , leucocitos	Levaduras, pseudo-micelios leucocitos, células epiteliales.

Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

### **2.2.31. Tratamiento.**

Los antibióticos con actividad anaerobia son efectivos. El metronidazol y la clindamicina son los más utilizados. El tratamiento habitual contra la VB consiste en metronidazol oral durante 5 - 7 días. El porcentaje de curación alcanza hasta un 95% pero no se modifica la posibilidad de recurrencias. Se autorizan los tratamientos tópicos intravaginales a base de clindamicina o geles de metronidazol. Son más costosos y tienen una eficacia similar. (7) En algunos casos se sugieren probióticos. Se han propuesto lactobacilos vaginales y gel de ácido láctico para acidificar la vagina. (Hay. 2010).

### **2.2.32. Amnionitis.**

Inflamación aguda de las membranas de la placenta (Amnios y Corion) que se acompaña de la infección del contenido amniótico; esto es, feto, cordón umbilical y líquido amniótico. Se origina típicamente por el ascenso de múltiples bacterias, presentándose con mayor frecuencia en pacientes con ruptura prematura de membranas y parto pre-término espontáneo. La corioamnionitis se define tradicionalmente en dos clasificaciones principales:

- Histológica, basada en la evidencia microscópica de la inflamación de las membranas y,
- Clínica, basada en las manifestaciones clínicas de la inflamación local y sistémica.

La infección puede transcurrir con las membranas intactas especialmente en el caso de Ureaplasma y Mycoplasma hominis, que se encuentran en el tracto genital inferior en más del 70 % de las mujeres. En raras ocasiones la infección es generada por vía hematogena como en el caso de Listeria monocytogenes.

### **2.2.33. Micoplasmas.**

Los micoplasmas son microorganismos de tamaño muy pequeño (0,2 a 0,3  $\mu\text{m}$  de diámetro). Están consideradas las bacterias más pequeñas que tienen vida libre.

Los micoplasmas de mayor interés en patología humana son sólo 2 géneros *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. Dentro del género *Mycoplasma* se hallan las especies *M. Pneumoniae*, *M. Hominis*, *M. Genitalum*.

La especie de mayor interés clínico, *M. pneumoniae*, causa diferentes tipos de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior y, entre ellas, la más característica es la denominada "neumonía primaria atípica". *M. hominis* y *U. urealyticum* han sido implicados en una amplia variedad de procesos clínicos. Recientemente se ha dado también gran importancia a *M. Genitalum*. Estos micoplasmas producen infecciones del tracto genitourinario, infecciones del tracto respiratorio en recién nacidos y fiebres posparto o postaborto.

Aparte de estas infecciones, *M. hominis* ha sido implicado en procesos muy diversos. La mayoría de los micoplasmas son anaerobios facultativos, aunque *M. pneumoniae* es aerobio estricto y crece mejor con una atmósfera enriquecida con 5-10% de  $\text{CO}_2$ . *M. pneumoniae*. Éste es uno de los micoplasmas de crecimiento más lento (7-21 días) y da lugar a colonias granulares homogéneas de aspecto muy diferente al resto de los micoplasmas. Los principales micoplasmas genitales (*M. hominis* y *U. urealyticum*) dan lugar a colonias en 1-4 días.

Las colonias de este último son muy pequeñas, de 10 a 50  $\mu\text{m}$  de diámetro. Otras infecciones causadas por micoplasmas, la colonización de los lactantes por *M. hominis* y *U. urealyticum* se produce durante el parto. El estado de portador no suele ser persistente, aunque perdura en una elevada proporción de niños pre-púberes. La colonización por micoplasmas genitales aumenta después de la pubertad, en proporción con la actividad sexual.

Aproximadamente un 15% de los hombres y el 75% de las mujeres sexualmente activos están colonizados por *M. hominis*, y entre el 45-75% lo están por *Ureaplasma*.

#### 2.2.33.1. *Ureaplasma urealyticum*.

Es una bacteria perteneciente a la familia *Mycoplasmataceae* es parte normal de la flora genital tanto de hombres como de mujeres, pues se encuentra en cerca del 70% de los humanos activos sexualmente.

También puede causar enfermedades, incluyendo uretritis no específica (NSU), infertilidad, corioamnionitis, aborto, nacimiento prematuro y, en el período perinatal, neumonía o meningitis. Sin embargo, dada la patogenicidad de *U. urealyticum*, su papel en algunas de estas enfermedades, no está del todo claro. (5)

#### 2.2.33.2. *Listeria monocytogenes*.

Es una bacteria que se desarrolla intracelularmente y es causante de la Listeriosis. Es uno de los patógenos causante de infecciones alimentarias más virulentos, con una tasa de mortalidad entre un 20 a 30%, más alta que casi todas las restantes toxico infecciones alimentarias.

*L. monocytogenes* es un bacilo Gram positivo, pequeño (0,4 a 0,5 micrones de ancho x 0,5 a 1,2 de largo) no ramificado y anaerobio facultativo capaz de proliferar en un amplio rango de temperaturas (1 °C a 45 °C) y una elevada concentración de sal. (12)

Es catalasa positivo y no presenta cápsula ni espora. Tiene flagelos peritricos, gracias a los cuales presenta movilidad a 30 °C o menos, pero es inmóvil a 37 °C, temperatura a la cual sus flagelos se inactivan.

#### 2.2.33.3. *Sacarosa.*

La sacarosa, o azúcar común, es un disacárido formado por alfa-glucopiranososa y beta-fructofuranosa. Su nombre químico es alfa-D-Glucopiranosil - (1→2) - beta-D-Fructofuranósido, mientras que su fórmula es  $C_{12}H_{22}O_{11}$ .

Es un disacárido que no tiene poder reductor sobre el reactivo de Fehling y el reactivo de Tollens. El cristal de sacarosa es transparente, el color blanco, es causado por la múltiple difracción de la luz en un grupo de cristales.

#### 2.2.33.4. *Polisacáridos.*

Son biomoléculas formadas por la unión de una gran cantidad de monosacáridos. Se encuentran entre los glúcidos, y cumplen funciones diversas, sobre todo de reservas energéticas y estructurales. Los polisacáridos, son polímeros cuyos constituyentes (sus monómeros), son monosacáridos, los cuales se unen repetitivamente mediante enlaces glucosídicos. Estos compuestos llegan a tener un peso molecular muy elevado, que depende del número de residuos o unidades de monosacáridos que participen en su estructura.

Este número es casi siempre indeterminado, variable dentro de unos márgenes, a diferencia de lo que ocurre con biopolímeros informativos, como el ADN o los polipéptidos de las proteínas, que tienen en su cadena un número fijo de piezas, además de una secuencia específica.

#### **2.2.34. Concepto y expresión matemática del crecimiento bacteriano.**

Entendemos por crecimiento microbiano, el aumento del número de microorganismos a lo largo del tiempo. Por lo tanto, no nos referimos al crecimiento de un único microorganismo (ciclo celular) sino al demográfico de una población. En este tema nos centraremos en el crecimiento de bacterias, el estudio que se hace puede servir también para entender el crecimiento de levaduras y de otros hongos. El crecimiento de los virus se produce de otra forma.

Denominamos ciclo celular al proceso de desarrollo de una bacteria considerada de forma aislada. A lo largo del ciclo celular, tiene lugar la replicación del material de la bacteria, la síntesis de sus componentes celulares, el crecimiento para alcanzar un tamaño doble del inicial y su división por bipartición de la bacteria para dar lugar a dos células hijas.

La duración del ciclo celular coincide con el tiempo de generación y depende, en general, de los mismos factores de los que depende este. El crecimiento de una población resulta de la suma de los ciclos celulares de todos sus individuos. Este crecimiento suele ser asincrónico puesto que cada microorganismo se encuentra en un punto diferente del ciclo celular.

Por consiguiente, en un momento determinado en una población se encuentran células que acaban de dividirse, otras que están replicando su ADN y elongándose, otras que están iniciando la división celular, etc. En un crecimiento sincrónico todas las células se encuentran simultáneamente en la misma fase del crecimiento celular.

Los cultivos sincrónicos son muy difíciles de mantener por lo que su importancia está principalmente ligada a los estudios básicos de biología microbiana. Sin embargo, en la naturaleza, las bacterias del suelo se encuentran en condiciones de crecimiento próximas a la fase estacionaria (en la que se produce una cierta sincronización del cultivo) y, por consiguiente, durante cierto tiempo las poblaciones naturales probablemente se comporten como relativamente sincrónicas.

Las poblaciones de bacterias pueden crecer de una forma explosiva acumulando grandes números en un periodo de tiempo muy reducido. Puesto que el efecto nocivo (infecciones o intoxicaciones) de los microorganismos depende de su número en la mayoría de los casos, entender cómo se produce el crecimiento microbiano es importante para poder evitar o reducir dichos efectos nocivos. (20) Se denomina crecimiento equilibrado, a aquél en el que toda la biomasa, número de células, cantidad de proteínas, de ADN, etc., evolucionan en paralelo. El crecimiento equilibrado probablemente ocurra en muy contadas ocasiones en condiciones naturales.

Por lo tanto, es principalmente un concepto de aplicación en el laboratorio. Sin embargo, es útil porque permite estudiar el crecimiento microorganismos.

Las bacterias crecen siguiendo una progresión geométrica en la que el número de individuos se duplica al cabo de un tiempo determinado denominado tiempo de generación ( $\tau$ ). De esta forma, podemos calcular el número de bacterias ( $N$ ) al cabo de un número de generaciones ( $n$ ) usando la ecuación siguiente:

$$N = N_0 2^n \text{ (Siendo } N_0 \text{ el número de células en el momento actual)}$$

El número de generaciones se puede calcular de la siguiente forma:

$$n = t / \tau \text{ (Donde } t \text{ es el tiempo transcurrido)}$$

- ❖ Los tiempos de generación de bacterias creciendo en ambientes favorables pueden ser muy cortos (valores de  $\tau$  de 20 min).
- ❖ Esto lleva a que una única célula ( $N_0 = 1$ ) creciendo con un  $\tau = 20$  min, llegue a poder producir  $4.7 \times 10^{21}$  células en 24 horas.

Si la bacteria crece en un medio líquido, las células que se producen en cada división continúan su vida independientemente en la mayoría de los casos formando una suspensión de células libres. Cuando una célula aislada comienza a crecer sobre un substrato sólido, el resultado del crecimiento al cabo del tiempo es una colonia.

Se denomina unidad formadora de colonia (UFC) a una célula viva y aislada que se encuentra en un substrato y en condiciones ambientales adecuadas y produce una colonia en un breve lapso de tiempo. (16)

Una UFC también puede corresponder a más de una célula cuando éstas forman parte de grupos unidos fuertemente (estreptococos o diplococos, por ejemplo) ya que cada grupo formará una sola colonia. Cuando algunos tipos de bacterias o de levaduras patógenas crecen sobre superficies forman biopelículas (biofilms) en los que las células se asocian entre sí mediante capas de polisacáridos que forman una película que recubre la superficie sobre la que se encuentran las células. (16)

Los biofilms son importantes porque los microorganismos que los forman resultan más resistentes a antibióticos y al ataque de células del sistema inmune y, por consiguiente, las infecciones que producen son más difíciles de tratar. Además, dentro de los biofilms (que pueden estar formados por microorganismos de diferentes especies) se facilita la transferencia horizontal de genes entre lo que facilita la dispersión de factores de virulencia o de resistencias a antibióticos.

La presencia de biopelículas es un problema serio en los implantes ortopédicos, catéteres, etc. El sarro de los dientes es un ejemplo de biofilm. Cuando las bacterias crecen como unidades aisladas se habla de crecimiento planctónico para diferenciarlo del crecimiento formando un biofilm. Se denominan factores de virulencia a las características de un microorganismo que le permiten causar una enfermedad. Los factores pueden ser proteínas que faciliten el ataque al huésped, que permitan resistir la acción del sistema inmune, etc.

La formación de biofilms es importante en la génesis de diferentes patologías. Se están identificando genes que controlan el cambio de crecimiento libre (crecimiento planctónico) a crecimiento en forma de biofilm en distintos tipos de bacterias. Por ejemplo, se han identificado genes de este tipo en *Pseudomonas aeruginosa* que son responsables del aumento de la cronicidad de las infecciones con este patógeno.

En otros microorganismos (tales como *Streptococcus mutans*) la formación de biofilms se ha asociado a la presencia de señales de quórum, de manera que bacterias competidoras de *S. mutans* son capaces de eliminar estas señales y reducir la formación de la biopelícula. (15)

Algunas bacterias que comparten un mismo espacio físico pueden comunicarse entre sí mediante lo que se denomina señales de quórum. Estas son moléculas simples excretadas por las células. Cuando el número de células aumenta, la concentración de la señal de quórum también lo hace. Las células tienen receptores para estas señales de quórum que reaccionan en función de la concentración de la señal. (22)

De esta forma, cuando la concentración de la señal de quórum es mayor, la respuesta es mayor. De esta forma, el comportamiento de una célula depende de que se encuentre sola o acompañada. Las señales de quórum pueden ser reconocidas por especies diferentes de las emisoras.

También hay bacterias capaces de degradar las señales de quórum de otras especies para interferir su comunicación. El estudio de las señales de quórum permite desarrollar productos que dificultan su formación. Por ejemplo, dentífricos con productos anticarro.

### **2.2.35. Concepto de muerte de un microorganismo.**

Desde el punto de vista microbiológico, un microorganismo muere cuando pierde de forma irreversible la capacidad de dividirse. El fundamento de esta definición es que si un microorganismo ha perdido la capacidad de dividirse no podrá formar una colonia sobre un medio de cultivo y no será posible detectar su presencia por los métodos microbiológicos tradicionales.

Es decir, cuando no se produce aumento en el número de microorganismos no hay crecimiento.

Sin embargo, un microorganismo puede estar muerto desde el punto de vista microbiológico y continuar desarrollando una actividad metabólica que se traduzca, por ejemplo, en liberación de toxinas (p.ej. el *Escherichia coli* es capaz de interferir la señal de quórum que permite a la bacteria patógena *Vibrio cholerae* calcular el tamaño de la población. (15)

Esto es importante porque cuando la población de *V. Cholerae* es grande, se inhibe la producción de la toxina colérica y el patógeno se desprende del intestino para buscar nuevos individuos que infectar. Por lo tanto, la acción de *E. coli* afecta la patogenicidad de *V. Cholerae*).

Por otra parte, hay que considerar que la capacidad de multiplicación (crecimiento) de un microorganismo puede verse transitoriamente afectada por lesiones o por las condiciones físicas o químicas del entorno.

En estos casos, podríamos considerar como muertos microorganismos que pueden reanudar su crecimiento si las condiciones son de nuevo favorables. (23)

#### **2.2.36. Qué necesita un microorganismo para crecer.**

El aislamiento de bacterias a partir de muestras naturales se realiza, en la mayoría de los casos, mediante la producción de colonias aisladas en cultivos sólidos. El crecimiento explosivo de las bacterias produce un gran número a partir de una única célula inicial de forma que, tras un periodo de tiempo de incubación en las condiciones ambientales adecuadas, se produce una colonia de individuos iguales. Para crecer, un microorganismo necesita nutrientes que le aporten energía y elementos químicos para la síntesis de sus constituyentes celulares. Dependiendo de la fuente de carbono que utilizan, los microorganismos se pueden clasificar en autótrofos si es el CO<sub>2</sub> atmosférico (microorganismos que fotosintetizan) y heterótrofos si utilizan carbono orgánico. Los microorganismos de importancia clínica son todos ellos heterótrofos. (22)

La fórmula elemental de un microorganismo es, aproximadamente,  $C_4H_7O_2N$  lo que supone que los componentes de las células son:

- ✓ Carbono que representa alrededor del 50% del peso seco,
- ✓ Oxígeno (32%), Nitrógeno (14%) y debe estar disponible, normalmente, en forma de  $NH_4$  o de aminoácidos a los que se pueda tomar su grupo amino;
- ✓ Fósforo (3%) y debe estar en forma de  $PO_4^{3-}$ , azufre que representa en torno al 1% y procede de aminoácidos sulfurados o de  $SO_4^{2-}$  y,
- ✓ Otros elementos traza entre los que se encuentran Fe, K, Mg, Mn, Co, Mb, Cu y Zn.

La elaboración de medios de cultivo que permitan aislar microorganismos a fin de iniciar posteriores cultivos puro o axénicos requiere proporcionar los nutrientes antes citados y, en ciertos casos, algunos aminoácidos o vitaminas que determinados tipos de microorganismos no pueden sintetizar.

Los medios de cultivo se pueden clasificar en definidos cuando su composición química se conoce totalmente y complejos cuando no es el caso porque están compuestos por mezclas de extractos de materiales complejos (extracto de levadura, extracto de carne, etc.). (22) (25)

Por otra parte, los medios de cultivo pueden ser líquidos o bien sólidos si se añade algún agente solidificante que no sea consumible por los microorganismos (normalmente agar). En función de los microorganismos que pueden crecer en ellos, los medios pueden ser:

- ✓ Selectivos cuando favorecen el crecimiento de ciertos microorganismos mientras suprimen el de otros (por ejemplo, el medio SPS para clostridios),
- ✓ Diferenciales cuando alguno de sus componentes permite identificar las colonias de un tipo de microorganismos (p.ej. medios con hematías para identificar colonias de microorganismos hemolíticos) y,

- ✓ Selectivo-diferenciales cuando combinan las dos características anteriores (p.ej. el agar de Mac Conkey para identificar *Escherichia coli*), y medios de enriquecimiento que permiten aislar un tipo determinado de microorganismo a partir de una mezcla una población mixta de gran tamaño.

## **2.2.37. Detección y medida del crecimiento.**

Existen diferentes sistemas para detectar y medir el crecimiento de microorganismos. Los principales, se enumeran a continuación:

### *2.2.37.1. Recuento directo.*

Consiste en la observación al microscopio de volúmenes muy pequeños de suspensiones de bacterias. Se usan unos portaobjetos especiales denominados cámaras de Petroff-Hausser. Para que la medida sea correcta es necesario que la densidad de células sea del orden de 10<sup>5</sup> por ml.

### *2.2.37.2. Medida de la masa de células.*

El sistema se basa en que las células en suspensión dispersan la luz causando la turbidez del cultivo. La turbidez depende de la masa en suspensión y, por tanto, midiendo esta se puede estimar aquella.

Este es el parámetro de medida más fácil de usar en los cultivos de laboratorio. La densidad de células debe ser del orden de 10<sup>5</sup> por ml.

### 2.2.37.3. *Recuento de viables.*

Consiste en sembrar un volumen determinado de cultivo o muestra sobre el medio de cultivo sólido adecuado para estimar el número de viables contando el número de colonias que se forman puesto que cada una de estas deriva de una UFC.

**Nota del laboratorio: Para que la medida sea correcta desde el punto de vista estadístico, es necesario contar más de 300 UFC.**

En ciertas ocasiones en las que la densidad de microorganismos es demasiado baja, éstos se pueden recolectar por filtración a través de una membrana (de 0.2 µm de tamaño de poro) y posterior colocación de la membrana en un medio de cultivo adecuado para que se formen las colonias.

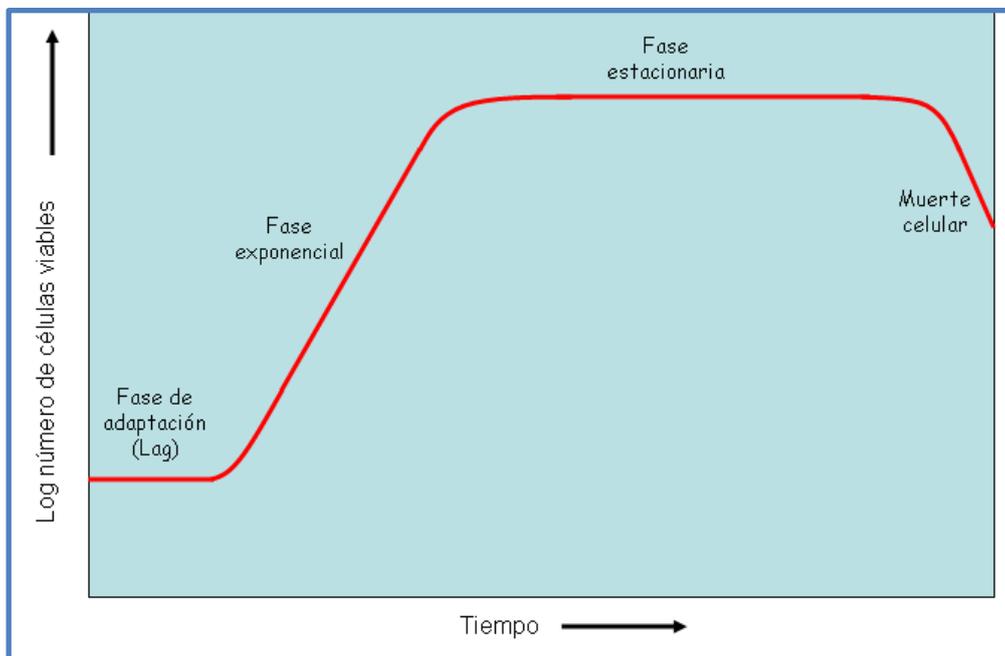
- ✓ Medida del número de partículas usando contadores electrónicos de partículas. Estos sistemas no nos indican si las partículas corresponden a células vivas o muertas; pero nos pueden dar una idea del tamaño de las partículas.
- ✓ Medida de parámetros bioquímicos tales como la cantidad de ADN, ARN, proteínas, peptidoglicano, etc. por unidad de volumen.
- ✓ Medida de actividad metabólica de las bacterias como que respiran producen una disminución del potencial redox del medio en que se encuentran como consecuencia del consumo de oxígeno (utilización de colorantes sensibles a oxidación-reducción tales como el azul de metileno).

### 2.2.38. **Ciclo de crecimiento de poblaciones.**

En un cultivo bacteriano en medio líquido, se pueden diferenciar cuatro fases en la evolución de los parámetros que miden el crecimiento microbiano:

- Fase lag o de adaptación: Durante la que los microorganismos adaptan su metabolismo a las nuevas condiciones ambientales (de abundancia de nutrientes) para poder iniciar el crecimiento exponencial.
- Fase exponencial o logarítmica: en ella la velocidad de crecimiento es máxima y el tiempo de generación es mínimo. Durante esta fase las bacterias consumen los nutrientes del medio a velocidad máxima.
- La evolución del número de células durante esta fase se explica con el modelo matemático descrito anteriormente. Esta fase corresponde a la de infección y multiplicación dentro del organismo del agente infeccioso.
- Fase estacionaria: en ella no se incrementa el número de bacterias (ni la masa u otros parámetros del cultivo). Las células en fase estacionaria desarrollan un metabolismo diferente al de la fase de exponencial y durante ella se produce una acumulación y liberación de metabolitos secundarios que pueden tener importancia en el curso de las infecciones o intoxicaciones producidas por bacterias.

**Gráfico N° 1: Ciclo de crecimiento de microorganismos.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

Los microorganismos entran en fase estacionaria bien porque se agota algún nutriente esencial del medio, porque los productos de desecho que han liberado durante la fase de crecimiento exponencial hacen que el medio sea inhóspito para el crecimiento microbiano o por la presencia de competidores u otras células que limiten su crecimiento.

La fase estacionaria tiene gran importancia porque probablemente represente con mayor fidelidad el estado metabólico real de los microorganismos en muchos ambientes naturales.

La fase de muerte: se produce una reducción del número de bacterias viables del cultivo. Las fases, parámetros y cinética de crecimiento discutidas para el caso de los medios líquidos se presentan también en los sólidos.

La cinética de crecimiento, en este caso, sólo se puede seguir utilizando unos sistemas de detección especiales siendo el más sencillo, la medida del número de células viables por unidad de superficie o por unidad de masa. (30)

### **2.2.39. Factores físicos y químicos que influyen en el crecimiento.**

Temperatura: Cada microorganismo tiene una temperatura de crecimiento adecuada.

Si consideramos la variación de la velocidad de crecimiento en función de la temperatura de cultivo, podemos observar una temperatura mínima por debajo de la cual no hay crecimiento; a temperaturas mayores se produce un incremento lineal de la velocidad de crecimiento con la temperatura de cultivo hasta que se alcanza la temperatura óptima a la que la velocidad es máxima.

Por encima de esta temperatura óptima, la velocidad de crecimiento decae bruscamente y se produce la muerte celular.

El aumento de la velocidad de crecimiento con la temperatura se debe al incremento generalizado de la velocidad de las reacciones enzimáticas con la temperatura.

Se denomina coeficiente de temperatura a la relación entre el incremento de la velocidad de reacción y el de temperatura.

En términos generales, la velocidad de las reacciones bioquímicas suele aumentar entre 1.5 y 2.5 veces al aumentar 10 °C la temperatura a la que tienen lugar.

La falta de crecimiento a temperaturas bajas se debe a la reducción de la velocidad de las reacciones bioquímicas y al cambio de estado de los lípidos de la membrana celular que pasan de ser fluidos a cristalinos impidiendo el funcionamiento de la membrana celular. (30)

La muerte celular a altas temperaturas se debe a la desnaturalización de proteínas y a las alteraciones producidas en las membranas lipídicas a esas temperaturas.

Es importante tener en cuenta que a temperaturas bajas, el metabolismo celular es lento y las células paran de crecer; aunque suelen morir.

Sin embargo, cuando la temperatura es superior a la óptima, se produce la muerte celular rápidamente y las células no pueden recuperar su capacidad de división si baja posteriormente la temperatura.

Esto permite esterilizar por calor y no por frío. Hay varios tipos de microorganismos en función de sus temperaturas de crecimiento mínima, máxima y óptima.

Tabla Nº 3: Microorganismo en función de sus temperaturas.

MICROORGANISMOS	CONDICIONES DE CRECIMIENTO ÓPTIMO	
	TEMPERATURA (°C)	TIEMPO (horas)
<b>Bacterias:</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i> CECT86	37	24
<i>Staphylococcus epidermidis</i> CECT232	37	24
<i>Micrococcus luteus</i> CECT51	37	24
<i>Enterococcus faecalis</i> CECT481	37	24
<i>Escherichia coli</i> CECT 515	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i> CECT 443	37	24
<b>Levadura:</b>		
<i>Candida albicans</i> CECT 1001	30	48
<b>Hongo:</b>		
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var <i>interdigitale</i> CECT 2958	30	164

Fuente: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)

Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

Los microorganismos psicrótrofos son mesófilos que pueden crecer a temperaturas bajas. Por tanto, se les puede considerar como Psicrófilos facultativos. Esto es importante desde el punto de vista aplicado porque cuando se encuentran contaminando alimentos, son capaces de crecer en condiciones de refrigeración (4 - 8°C) y de producir infecciones en los consumidores del alimento (30 - 35 °C).

Desde el punto de vista clínico, los microorganismos capaces de producir infecciones en pacientes son los mesófilos y algunos psicrótrofos ya que sus temperaturas óptimas de crecimiento coinciden con las corporales. (30)

Actividad de agua ( $a_w$ ): Se denomina actividad de agua a la relación entre la presión de vapor de agua del substrato de cultivo (P) y la presión de vapor de agua del agua pura (P0). El valor de la actividad de agua está relacionado con el de la humedad relativa (HR).

El valor de la actividad de agua nos da una idea de la cantidad de agua disponible metabólicamente. Por ejemplo: comparemos el agua pura donde todas las moléculas de agua están libremente disponibles para reacciones químicas con el agua presente en una disolución saturada de sal común (NaCl) donde una parte importante de las moléculas de agua participa en la solvatación de los iones de la sal disuelta. (40)

En este último caso, la actividad de agua mucho menor que en el primero, conforme aumenta la cantidad de solutos en el medio, disminuye su actividad de agua. El agua es un substrato en muchas reacciones bioquímicas (proteasas y lipasas, por ejemplo). Cuando no hay agua disponible, estas reacciones se detienen y el metabolismo se para.

Esta falta de agua también detiene muchas de las enzimas que podrían degradar las estructuras biológicas. Por ello, las células que no crecen por falta de agua no mueren rápidamente, los sistemas de degradación tampoco funcionan y no las degradan. Es decir, cuando un microorganismo se encuentra en un substrato con actividad de agua menor que la que necesita, su crecimiento se detiene.

Esta detención del crecimiento no suele llevar asociada la muerte del microorganismo, sino que éste se mantiene en condiciones de resistencia durante un tiempo más o menos largo. En el caso de las esporas, la fase de resistencia puede ser considerada prácticamente ilimitada. (40)

La gran mayoría de los microorganismos requiere valores de actividad de agua muy altos para poder crecer. Los valores mínimos de actividad para diferentes tipos de microorganismos son, a título orientativo, los siguientes:

- Bacterias  $a_w > 0.90$ ,

- Levaduras  $a_w > 0.85$ ,
- Hongos filamentosos  $a_w > 0.80$ .

Como puede verse, los hongos filamentosos son capaces de crecer en sustratos con actividad de agua menor (más secos) de la que permite el crecimiento de bacterias o de levaduras. Por esta razón se puede producir la colonización de sustratos con baja actividad de agua (por ejemplo, alimentos como el queso o almíbares o la piel) por mohos (hongos filamentosos) mejor que por bacterias.

En función de su tolerancia a ambientes con baja  $a_w$ , los microorganismos que pueden crecer en estas condiciones se clasifican en halotolerantes, halófilos y xerófilos según toleren o requieran condiciones salinas o hipersalinas, respectivamente. (4) (8)

La reducción de la actividad de agua para limitar el crecimiento bacteriano tiene importancia aplicada en industria alimentaria. La utilización de almíbares, salmueras y salazones reduce la actividad de agua del alimento para evitar su deterioro bacteriano. (39)

pH: Es un parámetro crítico en el crecimiento de microorganismos ya que cada tipo de microorganismo tiene un rango de pH en el que puede vivir adecuadamente, fuera de este rango muere. El pH intracelular es ligeramente superior al del medio que rodea las células ya que, en muchos casos, la obtención de energía metabólica depende de la existencia de una diferencia en la concentración de protones a ambos lados de la membrana citoplásmica. El pH interno en la mayoría de los microorganismos está en el rango de 6,0 a 8,0.

Los rangos de pH tolerables por diferentes tipos de microorganismos son, también, distintos. Hay microorganismos acidófilos que pueden vivir a  $\text{pH}=1.0$  y otros alcalófilos que toleran  $\text{pH}=10.0$  Hay que considerar que, como consecuencia del metabolismo, el pH del medio de crecimiento suele tender a bajar durante el cultivo. Por otra parte, la bajada del pH del medio que producen ciertos microorganismos les confiere una ventaja selectiva frente a otros competidores. (39)

Así, por ejemplo, las bacterias lácticas que producen grandes cantidades de ácido láctico como consecuencia de su metabolismo primario reducen el pH del medio a valores inferiores a los soportables por otras bacterias competidoras (llegan a bajar el pH del medio hasta 4.5). De esta forma, las bacterias competidoras mueren y las lácticas se convierten en la población dominante.

La bajada del pH se puede deber a varios factores, uno de los cuales es la liberación de ácidos orgánicos de cadena corta (fórmico, acético, láctico) por ciertas bacterias. En este sentido, hay que tener en cuenta que la acción bactericida de estos ácidos orgánicos de cadena corta es más potente que la debida únicamente a la bajada del pH que producen. Esto es, los ácidos orgánicos de cadena corta son tóxicos para algunas bacterias por sí mismos.

El efecto letal del pH ácido sobre los microorganismos tiene aplicación en la conservación de alimentos acidificándolos. De esta forma, la adición de ácido acético en forma de vinagre permite la conservación de alimentos perecederos (escabeches, por ejemplo) y la producción de ácidos en el curso de fermentaciones naturales permite alargar la vida de los alimentos (p.ej. coles fermentadas).

Potencial redox: nos indica la capacidad del substrato para aceptar o donar electrones, esto es: sus características oxidantes o reductoras. Uno de los factores que intervienen en el potencial redox, aunque no el único, es la concentración de oxígeno [O<sub>2</sub>]. Hay microorganismos que requieren ambientes oxidantes para crecer, mientras que otros necesitan ambientes reductores.

El metabolismo de ambos tipos de microorganismos presenta diferencias notables. El requerimiento de condiciones oxidantes o reductoras no debe confundirse con la necesidad de presencia o ausencia de oxígeno para que se produzca el crecimiento. En general, cuando un microorganismo requiere un ambiente oxidante se dice que desarrolla un metabolismo oxidativo (o respirativo) mientras que los microorganismos que requieren ambientes reductores (o menos oxidantes) realizan un metabolismo fermentativo.

Un microorganismo es aerobio cuando necesita oxígeno para vivir y es anaerobio cuando o bien no lo necesita (anaerobios facultativos como las bacterias entéricas, o como *Saccharomyces cerevisiae*; o anaerobios aerotolerantes como las bacterias lácticas) o cuando muere en presencia de oxígeno (anaerobios estrictos como los clostridios). (11)

Hay microorganismos que, aunque viven en presencia de oxígeno, no son capaces de utilizarlo como aceptor final de electrones y deben desarrollar un metabolismo fermentativo (p.ej. Estreptococos) Por otra parte, hay microorganismos que pueden desarrollar ambos tipos de metabolismo. Esto es en presencia de oxígeno desarrollan un metabolismo oxidativo y en su ausencia, fermentativo. (11)

El rendimiento de los procesos fermentativos es menor que el de los respirativos: las bacterias y las levaduras crecen menos cuando lo hacen fermentando que cuando lo hacen respirando. En el curso de ciertas reacciones metabólicas redox se forman compuestos altamente reactivos (radicales libres, formas superóxido) que pueden dañar las proteínas, membranas y ácidos nucleicos produciendo la muerte de las células. Las células se defienden de estos compuestos reactivos mediante las enzimas siguientes:

- ❖ Superóxido dismutasa (SOD) y catalasa.

Los anaerobios estrictos carecen de SOD y de catalasa o tienen niveles muy bajos de estas enzimas de forma que no pueden sobrevivir en presencia de oxígeno. La detección de estas enzimas tiene valor taxonómico. (25)

#### **2.2.40. Multiplicación de los virus.**

Los virus tienen un ciclo celular diferente al de los microorganismos de vida libre y por consiguiente, su forma de crecimiento y la cinética del proceso, son diferente.

Una vez que un virus infecta una célula (fases de adsorción y penetración) puede comenzar su proceso de multiplicación que requiere la liberación del material genético del virus (desnudamiento) síntesis de una serie de enzimas, la multiplicación de su material genético y la síntesis de las proteínas de su cápsida (síntesis vírica), el ensamblaje de nuevos viriones (maduración) y la liberación de estos al exterior. (5) (12)

Por consiguiente, desde el ingreso del virión en la célula huésped hasta la liberación de los nuevos viriones producidos como resultado de la infección, transcurre un periodo de tiempo en el que no es posible detectar la presencia de partículas víricas fuera de las células. A este periodo se le denomina fase de eclipse. Las fases de eclipse separan liberaciones explosivas de viriones.

#### **2.2.41. Placas de agar.**

Una placa de agar es una placa de Petri que contiene un medio de cultivo (comúnmente agar más nutrientes) usada en microbiología para cultivar microorganismos o pequeñas plantas como la briofita *Physcomitrella patens*.

Se pueden agregar compuestos como antibióticos, para hacer el medio selectivo. Microorganismos individualmente colocados en la placa crecerán en colonias individuales, cada réplica del microorganismo es genéticamente idéntico a su antecesor (excepto por la baja e inevitable tasa de mutación).

Por lo tanto, la placa se puede usar para estimar la concentración de microorganismos en un cultivo o una solución de ese cultivo, usando un contador de colonias. También se puede usar para generar cultivos genéticamente puros a partir de un cultivo mixto, con diferentes especies de microorganismos, usando una técnica llamada «estriado». En esta técnica, una gota de del cultivo es tomada de la muestra, mediante un instrumento llamado «asa bacteriológica», estéril; después se distribuye la muestra sobre la superficie del medio de cultivo dibujando estrías (de ahí el nombre), dejando de esta forma un gran número de microorganismos al principio y una baja cantidad al final de colonias aisladas.

Luego, las colonias que crecieron pueden removerse individualmente con otra asa estéril, y así determinar a qué especie corresponde cada colonia individual. Este método es además, usado prácticamente en todos los laboratorios de microbiología para hacer cualquier cultivo bacteriológico.

#### **2.2.42. Tipos.**

Como otros medios de cultivo, las formulaciones de agar usadas en placas pueden ser clasificadas como definidos e indefinidos. Un medio definido es aquel creado a partir de sustancias químicas individuales, requeridas específicamente por el microorganismo, así que la composición molecular exacta es conocida; mientras que un medio indefinido está hecho de productos naturales, donde la composición exacta es desconocida.

Las placas de agar pueden ser elaboradas como no selectivas, donde puede crecer cualquier organismo sin especificación, o pueden ser selectivas, donde solo crecen organismos específicos.

Esta especificidad, puede ser por un requerimiento nutricional (por ejemplo lactosa como única fuente de carbono, permitiendo crecer de esta manera solo microorganismo capaces de metabolizar lactosa), o agregando antibióticos u otras sustancias con el fin de volver al medio selectivo.

Esto se relaciona con las definiciones de medios definidos e indefinidos; los medios indefinidos hechos de productos naturales, contienen una gran variedad de moléculas orgánicas, y es más permisivo en sentido que provee de nutrientes a una amplia gama de microorganismos, mientras que los medios definidos pueden ser precisamente elaborados para seleccionar microorganismos con propiedades específicas.

Las placas de agar, también actúan como indicadores, donde los organismos no son seleccionados en base al crecimiento, sino por un cambio de color en algunas colonias, generalmente causada por la acción de una enzima del microorganismo, sobre un componente del medio.

#### 2.2.42.1. *Agar sangre.*

Contiene sangre de mamíferos (generalmente oveja, conejo, humanos) a una concentración de 5 a 10%. El agar sangre, es un medio enriquecido, diferencial, usado para aislar microorganismos fastidiosos y detectar actividad hemolítica.

La  $\beta$ -hemolisis, se manifiesta como una lisis y digestión completa de los eritrocitos que rodean la colonia, por ejemplo algunas bacterias del genero *Streptococcus*.

La  $\alpha$ -hemolisis, aparece solo como lisis parcial (los eritrocitos, no son lisados completamente o la digestión no fue completa), por tanto la hemoglobina aparece como una halo verdoso alrededor de la colonia.

Contiene extracto de carne, triptona, cloruro de sodio y agar.

#### 2.2.42.2. *Agar chocolate.*

Es un tipo de agar sangre, donde las células sanguíneas han sido lisadas por calentamiento a 56 °C.

El agar chocolate se usa para cultivo de bacterias respiratorias fastidiosas como por ejemplo *Haemophilus influenzae*. No contiene chocolate, solo es llamado así por la coloración.

#### 2.2.42.3. *Agar Thayer-Martin.*

Agar chocolate diseñado para aislar *Neisseria gonorrhoeae*.

#### 2.2.42.4. *Agar TCBS.*

TCBS (Tiosulfato-Citrato-Bilis-Sacarosa,) agar enriquecido, permite el crecimiento de todas las especies patógenas del género *Vibrio* spp.

### 2.2.43. **Medios bacteriológicos de uso general.**

#### 2.2.43.1. *Agar bilis esculina con azida.*

Es usado para aislar *Enterococcus* así como *Streptococcus*.

#### 2.2.43.2. *Agar CLED (Agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos).*

Es un medio de cultivo diferencial para aislar y contar las bacterias presentes en la orina. Favorece el crecimiento de los patógenos y contaminantes urinarios aunque, debido a la ausencia de electrolitos, impide la indebida proliferación de especies de *Proteus*)

#### 2.2.43.3. *Agar entérico de Hektoen.*

Este es un medio ideal para el aislamiento selectivo de *Salmonella* y *Shigella*, a partir de heces y alimentos.

#### 2.2.43.4. *Agar McConkey.*

Este medio se utiliza para el aislamiento de bacilos Gramnegativos de fácil desarrollo, aerobios y anaerobios facultativos. Permite diferenciar bacterias que fermentan lactosa (L+) de las no fermentadoras (L-) en muestras clínicas, de agua y alimentos. Todas las especies de la familia Enterobacteriaceae se desarrollan en el mismo. Contiene sales biliares y cristal violeta, lo que inhibe el crecimiento de bacterias Grampositivas, lo que convierte en un medio diferencial poco selectivo.

#### 2.2.43.5. *Agar Manitol salado.*

Medio de cultivo selectivo y diferencial, utilizado para el aislamiento y diferenciación de estafilococos. Es recomendado para el aislamiento de estafilococos patogénicos a partir de muestras clínicas, alimentos, productos cosméticos y otros materiales de importancia sanitaria. También, este medio puede utilizarse para el cultivo de especies halófilas de *Vibrio*, si no se dispone de medios apropiados (TCBS Medio, Medio Marino, etc.), aunque algunas especies pueden no desarrollar.

#### 2.2.43.6. *Agar Mueller-Hinton.*

Este medio de cultivo ha sido recomendado universalmente para la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos. Además es útil con el agregado de sangre para el cultivo y aislamiento de microorganismos nutricionalmente exigentes.

#### 2.2.43.7. *Agar nutritivo.*

Medio de cultivo utilizado para propósitos generales, para el aislamiento de microorganismos poco exigentes en lo que se refiere a requerimientos nutritivos.

Su uso está descrito en muchos procedimientos para el análisis de alimentos, aguas y otros materiales de importancia sanitaria.

#### 2.2.43.8. *Agar Önöz.*

El agar Önöz permite un diagnóstico bacteriológico rápido de Salmonella y Shigella. Las colonias son fácilmente diferenciables de otras Enterobacterias.

#### 2.2.43.9. *Agar Feniletil alcohol.*

Este agar selecciona especies de Staphylococcus mientras inhibe bacilos Gram negativos como Escherichia coli, Shigella, Proteus, etc.

#### 2.2.43.10. *Agar R2A.*

Agar inespecífico que imita el agua, usado para análisis del agua.

#### *2.2.43.11. Agar Trypticase soya (TSA).*

TSA es un medio multiuso, producido por la digestión enzimática de soya y caseína. Es la base de otros tipos de agar, por ejemplo el agar sangre está hecho de TSA enriquecido con sangre.

El agar TSA permite crecer muchas bacterias semifastidasas incluyendo *Brucella*, *Corynebacterium*, *Listeria* y *Vibrio*.

#### *2.2.43.12. Agar Xilosa, Lisina, Desoxicolato.*

Es utilizado para el aislamiento y diferenciación de bacilos entéricos Gram negativos, especialmente del género *Shigella* y *Providencia*.

#### *2.2.43.13. Agar cetrimida.*

Medio utilizado para el aislamiento selectivo de *Pseudomonas aeruginosa* y de otras especies del género *Pseudomonas*.

#### *2.2.43.14. Agar glucosado de Sabouraud.*

El agar glucosado de Sabouraud es usado para cultivar hongos y tiene un pH bajo que inhibe el crecimiento de la mayoría de bacterias, además tiene un antibiótico (gentamicina) que inhibe específicamente el crecimiento de bacterias gramnegativas.

#### 2.2.43.15. Agar Infusión Cerebro Corazón.

Es un medio muy rico en nutrientes, que proporciona un adecuado desarrollo microbiano. La infusión de cerebro de ternera, la infusión de corazón vacuno y la peptona, son la fuente de carbono, nitrógeno, y vitaminas. La glucosa es el hidrato de carbono fermentable, el cloruro de sodio mantiene el balance osmótico y el fosfato disódico otorga capacidad buffer.

#### 2.2.43.16. Agar papa dextrosa.

Es un medio utilizado para el cultivo de hongos y levaduras a partir de muestras de alimentos, derivados de leche y productos cosméticos.

#### 2.2.43.17. Agar extracto de malta.

Tiene un alto contenido de peptona.

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

**Ácido lipoteicoico o teicoico:** Polímeros de glicerol o ribitol unidos mediante enlaces fosfodiéster. Estos ácidos se encuentran en la pared celular de las bacterias Gram positivas, tales como: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Corynebacterium* y *Listeria*, extendiéndose sobre la superficie de la capa de peptidoglicano.

**Ácido Nalidíxico:** Antibiótico del grupo de las quinolonas, activa en contra de Gram negativas. A concentraciones menores actúa como bacteriostático, es decir, inhibe el crecimiento y reproducción bacteriana, sin matar el organismo.

**Alogénica:** Dícese de tejidos, células, suero, pertenecientes a un individuo de la misma especie pero no de la misma estirpe que la del individuo considerado.

**Anafilaxia:** Reacción alérgica con síntomas que varían de urticaria y picazón a problemas respiratorios y choque. Puede ser mortal en algunas personas.

**Colonizado:** Tener bacterias en el cuerpo que pueden causar infecciones pero sin presentar síntomas de una enfermedad.

**Ectocérvix:** Es la parte que se ve más fácilmente del cuello uterino a través de la vagina en una colposcopia. Está rodeado por los fondos de saco vaginales.

**Endocérvix:** No es visible en gran parte, porque se encuentra en el centro del cérvix formando el canal endocervical que une el orificio cervical externo (OCE) con la cavidad uterina.

**Endosporas:** Células especializadas, no reproductivas, producidas por unas pocas bacterias de la división Firmicute.

**Enfermedad de transmisión sexual:** Enfermedad que se propaga mediante el contacto sexual, por ejemplo: clamidia, gonorrea, verrugas genitales, herpes, sífilis e infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

**Epitelios:** Tejido formado por una o varias capas de células unidas entre sí, que puestas recubren todas las superficies libres del organismo, y constituyen el revestimiento interno de las cavidades, órganos huecos, conductos del cuerpo, así como forman las mucosas y las glándulas.

**Glucoproteínas:** Son moléculas compuestas por una proteína, unida a uno o varios hidratos de Carbono, simples o compuestos. Tienen entre otras funciones, el reconocimiento celular cuando están presentes en la superficie de la membrana plasmática.

**Halófilos:** Organismos que viven en medios con presencia de gran cantidad de sales.

**Mucopolisacáridos:** Cadenas largas de moléculas de azúcar que se encuentran a lo largo de todo el cuerpo, a menudo en las mucosidades y en el líquido alrededor de las articulaciones.

**Peptidoglicano:** Es un copolímero formado por unas secuencias alternantes de N-acetil-glucosamina y el Ácido N-acetilmurámico unidas mediante enlaces  $\beta$ -1,4.

**Potencial redox:** Se denomina reacción de reducción-oxidación, de óxido-reducción o, simplemente, reacción redox, a toda reacción química en la que uno o más electrones se transfieren entre los reactivos, provocando un cambio en sus estados de oxidación.

**Saco amniótico:** Saco lleno de líquido en el útero de la madre en donde se desarrolla el feto.

**Xerófilos:** Se aplica al organismo que está adaptado para vivir en lugares o ambientes secos.

## 2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES.

### 2.4.1. Hipótesis.

$H_1$  (Hipótesis alternativa): La microbiota oral, no se origina en la cesárea.

$H_0$  (Hipótesis nula): El desconocimiento de las bacterias patógenas causantes de enfermedades en el neonato nacido en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, NO permite un adecuado y correcto protocolo en la atención del parto cesárea por parte de las enfermeras, obstetras y ginecólogos/as.

**1ra. nota de la autora:** Si la hipótesis nula no es rechazada, esto no quiere decir que sea verdadera.

**2da. nota de la autora:** Es necesario enunciar  $H_1$  y  $H_0$ , para luego aplicar la fórmula de Chi-cuadrado.

## 2.4.2. Variables.

### 2.4.2.1. Variable dependiente.

- Microbiota oral.

### 2.4.2.2. Variables independientes.

- Vaginosis bacteriana,
- Ruptura de membrana y,
- Sepsis neonatal.

## 2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORÍAS	INDICADORES	TÉCNICAS
<b>Depen- diente</b>  <b>Microbiota oral</b>	Conjunto de micro-organismos	Cocos Gram positivos Cocos Gram negativos Bacilos Gram positivos Bacilos Gram negativos Otros	Presencia de micro-organismos	Análisis de laboratorio

<b>Independiente</b>	Causa más común de infección vaginal			Observación
<b>Vaginosis Bacteriana</b>		Enfermedad bacteriana	Secreción anormal	Control
<b>Ruptura Prematura de membrana</b>	Trastorno que se produce en el embarazo cuando el saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto	Pre-término Término	Infecciones	Análisis de laboratorio  (Hemograma, Procalcitonina o, Interleucina 6)
<b>Sepsis neonatal</b>	Infección tóxica sistémica que se ocasiona por la proliferación de bacterias, virus, y hongos.	Aparición temprana y tardía	Infección intraamniótica	Diagnóstico clínico

Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO.

#### 3.1. MÉTODOS.

Los métodos que se utilizaron en esta investigación fueron:

- ❖ **DOCUMENTAL:** Utilizando como medio de consulta libros, revistas científicas y artículos publicados por referentes en la cátedra.
- ❖ **CAMPO:** El método de campo es, una investigación directa en neonatos recién nacidos.
- ❖ **OBSERVACIONAL:** En éste, existe una participación del investigador, quien realiza una observación clínica desde el inicio hasta el fin de la investigación.
- ❖ **RELACIONAL:** Con este diseño, el investigador intenta visualizar si existe relación entre el tipo de parto y la microbiota bacteriana de los neonatos.

#### 3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

El trabajo de investigación fue un estudio prospectivo, de corte transversal y experimental.

- PROSPECTIVO: Porque los datos fueron registrados conforme la ocurrencia de los hechos.
- TRANSVERSAL: Porque los resultados fueron observados en un solo tiempo determinado.
- EXPERIMENTAL: Porque los grupos de estudios se sometieron a la acción de una variable para determinar su efecto.

### 3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

El diseño que se utilizó en esta investigación es de campo, observacional y relacional.

#### 3.3.1. Tipo de estudio.

- ❖ DE CAMPO: Es una investigación directa en neonatos recién nacidos.
- ❖ OBSERVACIONAL: Porque es un estudio de carácter estadístico-demográfico.
- ❖ RELACIONAL: Porque se relacionan tres variables, para explicar el evento de la investigación.

### 3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA.

### 3.4.1. Población.

En el cantón Riobamba existe una población de 106.840 habitantes (censo 2010) de los cuales 587 son neonatos nacidos vivos. Tomando este porcentaje como referencia para el cálculo de tamaño de muestra (universo) de 137 neonatos, se aplica la siguiente fórmula de muestreo.

### 3.4.2. Muestra.

$$n = \frac{Z^2 N p q}{e^2 (N + 1) + Z^2 p q} = 15$$

### 3.4.3. Criterios de inclusión.

- Bebés nacidos a término,
- Cesáreas sin complicaciones y,
- Población sin riesgos prenatales identificados.

### 3.4.4. Criterios de exclusión.

- Madres que tomaron antibióticos durante el embarazo,
- Madres inmuno deprimidas,
- Tiempo permitido para permanecer en la sala de parto y,
- Costos elevados para el cultivo de las muestras en el laboratorio.

La muestra queda representada por 15 mujeres en condiciones de parto, luego de aplicar los criterios de inclusión, exclusión y por sugerencia de las autoridades de la Facultad de Ciencias de la Salud.

### 3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

#### **3.5.1. Método aplicado para la recolección de las muestras de los partos por cesárea.**

- 1) Llegué al centro obstétrico con ropa normal, en los vestidores de dicho centro procedo a cambiar mi ropa por ropa estéril, botas descartables, gorro y mascarilla.
- 2) Previo a la toma de muestras realizo un lavado de manos quirúrgico, secado y la colocación de guantes estériles.
- 3) Retiro el hisopo de la envoltura estéril en la cual viene y una vez tomada la muestra procedo a la colocación en el medio de transporte "Stuart" el cual también ya viene preparado.
- 4) Coloco la muestra en estufa de cultivo a temperatura ambiente, para su conservación hasta el momento del envío al laboratorio.
- 5) Se toman también muestras de pH salival con las tiras reactivas correspondientes, para obtener parámetros que indiquen posibles variables.
- 6) Inmediatamente la muestra es llevada al laboratorio a temperatura ambiente en donde será analizada rigurosamente.

Control: Se realizaron tres muestras de cada neonato durante las primeras 24 horas de vida.

- ✓ La 1ra. al momento del nacimiento dentro del quirófano,

- ✓ La 2da. a las 12 horas de nacido en la sala de maternidad y,
- ✓ La 3ra. a las 24 horas también dentro del nosocomio.

### 3.6. TÉCNICAS PARA EL ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

La unidad de análisis del presente estudio fue cada neonato mediante las tres muestras de hisopado de la cavidad bucal realizados en las primeras veinticuatro horas de vida.

El análisis final, se realizó en el laboratorio por medio de la técnica de cultivo y el conteo e identificación de UFC de diferentes microorganismos, luego de setenta y dos horas de incubación.

Los resultados obtenidos se grafican en cuadros estadísticos, mediante técnicas estadísticas.

## CAPÍTULO IV

### 4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

#### 4.1. DISCUSIÓN.

Como dice Encinas (1993), los datos en sí mismos tienen limitada importancia, es necesario "hacerlos hablar", en ello consiste, en esencia, el análisis e interpretación de los datos.

El propósito del análisis es resumir las observaciones llevadas a cabo de forma tal que proporcionen respuesta a los interrogantes de la investigación.

La interpretación, más que una operación distinta, es un aspecto especial del análisis su objetivo es buscar un significado más amplio a las respuestas mediante su enlace con otros conocimientos disponibles. (Selltiz, 1970) que permitan la definición y clarificación de los conceptos y las relaciones entre éstos y los hechos de la investigación.

De acuerdo a estas consideraciones, los datos que se utilizan en el análisis pueden ser:

- Datos cuantificados.

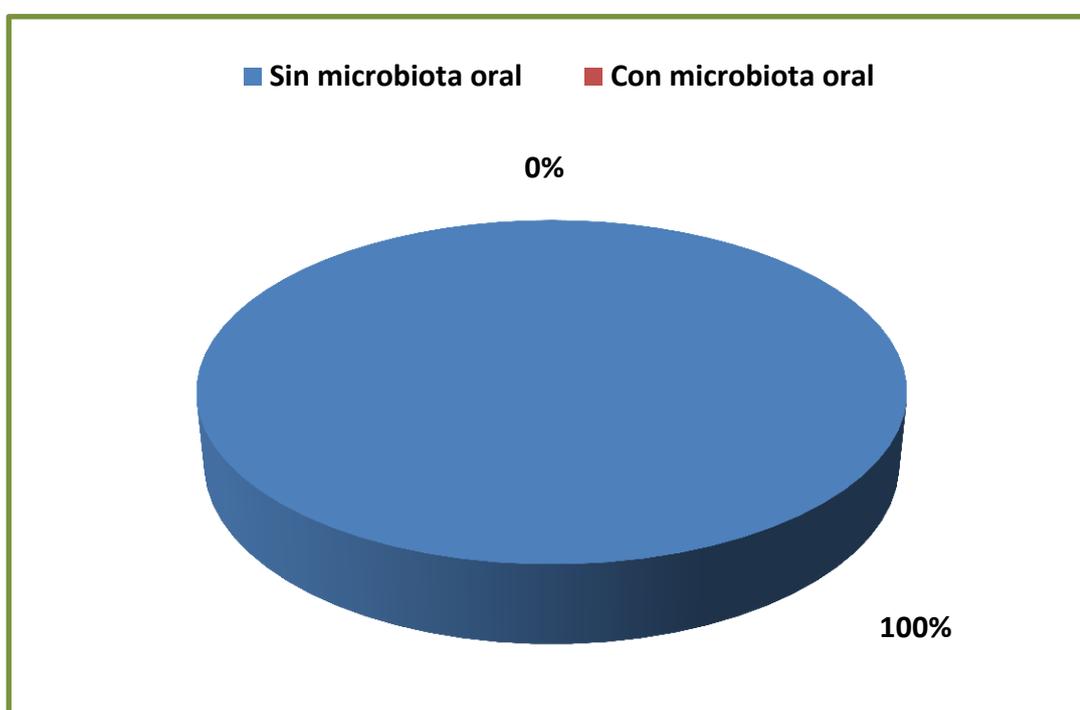
A continuación se grafican los resultados de las tres muestras obtenidas durante las primeras veinticuatro horas de vida del recién nacido y enviadas al laboratorio para su posterior análisis.

**Tabla N° 4: Porcentaje de neonatos sin microbiota oral al momento de su nacimiento por cesárea.**

Neonatos	Frecuencia	Porcentaje
<b>Sin microbiota oral</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>
<b>Con microbiota oral</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Gráfico N° 2: Resultados de la 1ra. muestra.**



Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### 4.1.1. Análisis e interpretación de la 1ra. muestra.

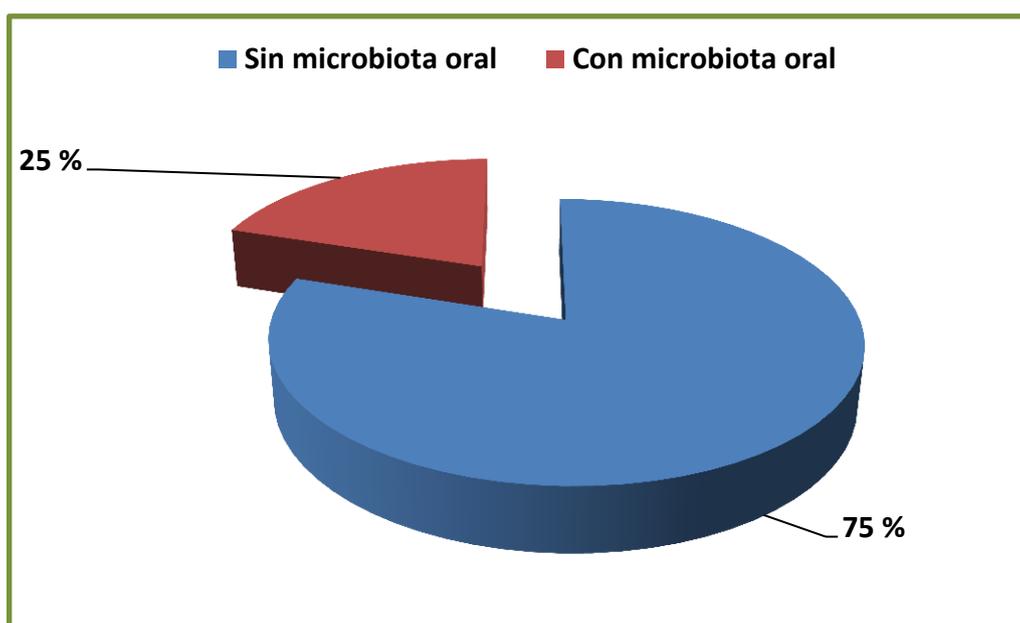
Según los datos obtenidos de la muestra inicial al momento del nacimiento de los neonatos mediante el cultivo en el laboratorio por un periodo de tiempo de setenta y dos horas, se evidencia que el parto abdominal, es 100 % estéril en condiciones normales.

**Tabla Nº 5: Porcentaje de neonatos sin microbiota oral a las 12 horas.**

Neonatos	Frecuencia	Porcentaje
Sin microbiota oral	11	75 %
Con microbiota oral	4	25 %
Total	15	100 %

Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Gráfico Nº 3: Resultados de la 2da. muestra.**



Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### 4.1.2. Análisis e interpretación de la 2da. muestra.

En la tabla N° 5 y en el gráfico N° 3, correspondientes a la segunda muestra, los resultados obtenidos demostraron microbiota oral en el 25 % de los recién nacidos (4 neonatos), componiéndose la misma por:

- ✓ *Staphylococcus aureus*, la cual habita en zonas húmedas del cuerpo humano,
- ✓ *Lactobacillus*, producto de la alimentación materna y,
- ✓ *Streptococcus viridans*, proveniente de la leche materna.

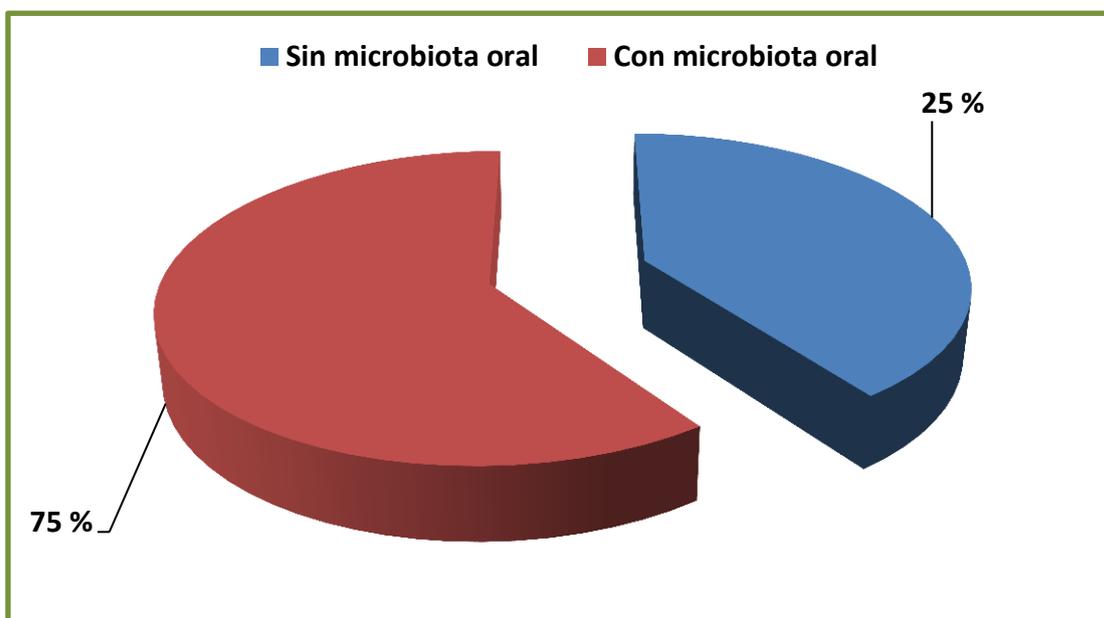
Esto demuestra que la alimentación materna, el medio ambiente en donde se encuentra y el contacto piel con piel con otros individuos, predispone a la aparición de microbiota oral temporaria.

**Tabla N° 6: Porcentaje de neonatos sin microbiota oral a las 24 horas.**

Neonatos	Frecuencia	Porcentaje
Sin microbiota oral	4	25 %
Con microbiota oral	11	75 %
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100 %</b>

Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Gráfico N° 4: Resultados de la 3ra. muestra.**



Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### **4.1.3. Análisis e interpretación de la 3ra. muestra.**

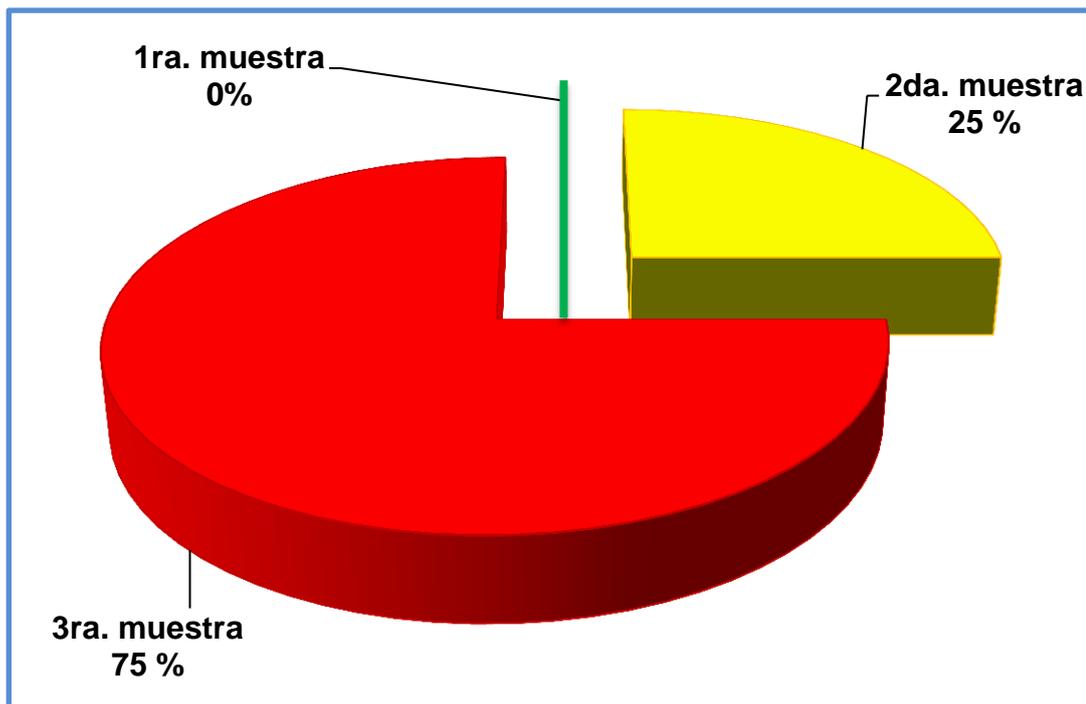
Luego de transcurridas las primeras veinticuatro horas de vida, el recién nacido ya se encuentra expuesto a condiciones medioambientales, el contacto con familiares y seres queridos e ingiere su primer alimento que es la leche materna.

Los datos del laboratorio, indican que el 75 % de los recién nacidos (11 neonatos), ya presentaron microbiota oral, la cual fue:

- ✓ *Staphylococcus aureus*, la cual habita en zonas húmedas del cuerpo humano,
- ✓ *Lactobacillus*, producto de la alimentación materna,
- ✓ *Streptococcus viridans*, proveniente de la leche materna,

- ✓ *Streptococcus mutans*, seguramente del contacto boca-boca con alguno de los seres queridos o familiares y,
- ✓ *Cándida Albicans*, que también surge producto del contacto boca-boca con los familiares y/o seres queridos.

**Gráfico Nº 5: Porcentajes final de microbiota oral en recién nacidos en cada toma de muestra por total de población.**



Fuente: Hospital Provincial General Docente de Riobamba.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### **4.1.4. Análisis e interpretación final de los resultados.**

Del total de la muestra objeto del presente estudio, se comprobó que el 100 % de los recién nacidos no presenta microbiota oral al momento de nacer, producto del parto por cesárea. Además, ninguna de las madres, manifestó posibles patologías (Sepsis neonatal, Ruptura prematura de membrana o, Vaginosis bacteriana) que indicarían una posible microbiota oral en los recién nacidos.

Luego de pasadas las primeras doce horas de vida, el 25 % de los recién nacidos (4 neonatos), ya manifiestan microbiota oral temporaria, producto de la alimentación materna, del contacto con otras personas y del medio ambiente en el que se encuentran.

En el último análisis obtenido a las veinticuatro horas de nacidos los niños, se demostró que el 75 % de los mismos (11 neonatos), ya manifiestan microbiota oral, también fruto de la alimentación recibida por parte de la madre, el medio ambiente donde transcurren el primer día de vida y el contacto cercano con sus familiares.

Dentro de un análisis final, se demuestra que las bacterias o microorganismos, que habitan en la piel de los seres humanos exclusivamente, o dentro de la boca de los adultos, son también un vector o medio de contaminación para el recién nacido, al estar en contacto piel con piel o boca-boca, particularmente con la madre y/o con sus seres queridos.

## CAPÍTULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

#### 5.1. CONCLUSIONES.

- 1) Al realizar la toma de muestra del neonato dentro de la sala de parto, se pudo evidenciar que el parto abdominal, es 100 % estéril.
  
- 2) Cotejando las 3 muestras en el laboratorio, se comprobó que el contacto con la madre, la alimentación con leche materna y el contacto con otras personas iniciaron la microbiota oral en el recién nacido, en las primeras 12 horas con un 25 % y a las 24 horas en un 75 % de la población.
  
- 3) El parto por cesárea se asocia a una mayor incidencia de enfermedades infecciosas durante el primer año de vida, pues el proceso de colonización general del neonato, está retrasado o alterado.
  
- 4) Las madres de los recién nacidos, desconocen cómo higienizar la boca de los niños.

## 5.2. RECOMENDACIONES.

- 1) El parto abdominal, es 100 % estéril y seguro para ser aplicado en los casos en que un parto vaginal, conlleve riesgos para la salud del recién nacido o de la madre.
- 2) Es necesario hacer un seguimiento mediante la toma de muestras en diferentes horas del primer día de vida del recién nacido, ya que este se encuentra muy expuesto a varias patologías, pues no hay ingreso de bacterias maternas en el parto por cesárea.
- 3) Es recomendable siempre, iniciar el proceso de la vida, por medio del parto vaginal, siempre y en cuanto no existan riesgos para la madre y el neonato, ya que las muestras obtenidas, indican que los niños nacidos por cesárea, están predispuestos a varias enfermedades. Esto comprueba la hipótesis de que los factores que interfieren en el proceso de colonización general, son específicos del parto vaginal a través de la microbiota oral y no en el parto por cesárea.
- 4) Se recomienda continuar con el proceso de investigación y con las charlas de capacitación a las madres de los recién nacidos, para conocer la manera correcta sobre la higiene bucal de los mismos.

## CAPÍTULO VI

### 6. MARCO ADMINISTRATIVO.

#### 6.1. RECURSOS HUMANOS.

Investigadora: Paulina Monserrath Andrade Aulla.

Tutora: Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde.

Población: Señoras en labor de parto por cesárea y neonatos habitantes de la ciudad de Riobamba.

#### 6.2. RECURSOS MATERIALES.

- Placas Petri, Agares,
- Vaso de precipitado, Asa de Drigalsky,
- Pipeta, Embudo, Tubos de ensayo,
- Matraz, Balón de base plana,
- Probetas, Fiolas,
- Mandiles, guantes descartables,
- Libros, Revistas, Material de oficina,
- Copias, Impresiones, Anillados,
- Insumos y Transporte.

### 6.3. RECURSOS TECNOLÓGICOS.

- Microscopio,
- Estufa de cultivo o incubadora,
- Horno esterilizador,
- Tablet,
- Computadora,
- Impresora,
- Scanner,
- Flash Memory e,
- Internet.

### 6.4. RECURSOS FINANCIEROS.

Para la realización de ésta investigación, se necesitaron USD 900 (Dólares Estadounidenses Novecientos). La investigación fue financiada en su totalidad por la investigadora.

### 6.5. NÓMINA DE PACIENTES ANALIZADOS.

**Tabla N° 7: Nómina de pacientes analizados.**

Nº de paciente	Nombres	Edades
1	Imelda C.	31 años
2	María P.	24 años
3	Rosa M.	27 años

4	María C.	30 años
5	Liliana C.	23 años
6	Cárolyn G.	20 años
7	María L.	21 años
8	Aracely C.	17 años
9	Clemencia M.	30 años
10	Olga M.	27 años
11	María Y.	38 años
12	Elsa P.	16 años
13	Lisbeth V.	30 años
14	Viviana F.	31 años
15	Susana C.	25 años

Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Nota Nº 1:** En la Tabla Nº 7, se han preservado los datos de filiación de la población objeto del presente estudio, según “LEY DE DERECHOS Y AMPARO AL PACIENTE” (Ley Nº 77, Art. 4, Derecho a la confidencialidad: Todo paciente tiene derecho a que la consulta, examen, diagnóstico, discusión, tratamiento y cualquier tipo de información relacionada con el procedimiento médico a aplicársele, tenga el carácter de confidencial).

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Adlerberth I., Lindberg E., Aberg N., Hesselmar B., Saalman R., Strannegård I.L., Wold A.E. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal colonization of the infantile bowel: an effect of hygienic lifestyle. *Pediatric Res* 2006; 59: 96-101.
- 2) Ahrné S., Lönnemark E., Wold A.E., Aberg N., Hesselmar B., Saalman R., Strannegård I.L., Molin G., Adlerberth I. Lactobacilli in the intestinal microbiota of Swedish infants. *Microb Infect* 2005; 7: 1256-1262.
- 3) Beasley S.S., Saris P.E.J. Nisin-producing *Lactococcus lactis* strains isolated from human milk. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 5051-5053.
- 4) Becker M.R., Paster B.J., Leys E.J., Moeschberger M.L., Kenyon S.G., Galvin J.L., Boches S.K., Dewhirst F.E., Griffen A.L. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1001-1009.
- 5) Begier E.M., Barrett N.L., Mshar P.A., Johnson D.G., Hadler J.L. Connecticut Bioterrorism Field Epidemiology Response Team. Gram-positive rod surveillance for early anthrax detection. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1483-1486.
- 6) Cukrowska B., Lodínová-Žádníková R., Enders C., Sonnenborn U., Schulze J., Tlaskalova-Hogenova H. Specific proliferative and antibody responses of premature infants to intestinal colonization with non-pathogenic probiotic *E. coli* strain Nissle 1917. *Scand. J. Immunol.* 2002; 55: 204-209.
- 7) D. Male; J. Brostoff; D. Broth;I. Roitt. *Inmunología*. España. Séptima edición. Editor Elsevier Mosby, 2007. 535 p.

- 8) Favier C.F., Vaughan E.E., de Vos W.M., Akkermans A.D.L. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68: 219-226.
- 9) Fernández L., Marín M.L., Langa S., Martín R., Reviriego C., Fernández A., Olivares M., Xaus J., Rodríguez J.M. A novel genetic label for detection of specific probiotic lactic acid bacteria. *Food Sci Tech Int* 2004; 10: 101-108.
- 10) Flores-Paz R., Rivera-Sánchez R., Ruix-Pérez N.J., Arriaga-Alba M. Utilidad del sistema Affirm VPIII y de la prueba L-Pap para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, July 2008; 26:338-342. México.
- 11) Fredricks David N. Molecular methods to describe the spectrum and dynamics of the vaginal microbiota. *Anaerobe*, aug 2011; 17:191-195 DOI: 10.1016/j.anaerobe.2011.01.001.
- 12) Grozdanov L., Raasch C., Schulze J., Sonnenborn U., Gottschalk G., Hacker J., Dobrindt U. Analysis of the genome structure of the non-pathogenic probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917. *J. Bacteriol.* 2004; 186: 5432-5441.
- 13) Guevara A., Santiago V., Domínguez A. Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida. *Rev Obstet Ginecol Venez.* Mar 2011; 71:45-48.
- 14) Harmsen H.J.M., Wildeboer-Veloo A.C.M., Raangs G.C., Wagendorp A.A., Klijn N., Bindels J.G., Welling G.W. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 61-67.
- 15) Heikkilä M.P., Saris P.E.J. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J Appl Microbiol* 2003; 95: 471-478.
- 16) José A. Clavero Núñez. Tratado de ginecología: fisiología, obstetricia, perinatología, ginecología, reproducción (14va. edición). Ediciones Díaz de Santos. Pag. 461. 2008.

- 17) Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T., Arvilommi H., Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869-1871.
- 18) Kirjavainen P.V., Apostolou E., Arvola T., Salminen S.J., Gibson G.R., Isolauri E. Characterizing the composition of intestinal microbiota as a prospective treatment target in infant allergic disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001; 32: 1-7.
- 19) Langa S. Interacciones entre bacterias lácticas, células del epitelio intestinal y células del sistema inmunitario. Desarrollo de modelos in vitro. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2006.
- 20) Lindemann P.C., Foshaugen I., Lindemann R. Characteristics of breast milk and serology of women donating breast milk to a milk bank. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004; 89: F440-F441.
- 21) Martin R., Heilig H.G., Zoetendal E.G., Jimenez E., Fernandez L., Smidt H., Rodriguez J.M. Cultivation-independent assessment of the bacterial diversity of breast milk of healthy women. *Res Microbiol* 2007; 158: 31-37.
- 22) Martin R., Jimenez E., Olivares M., Marin M.L., Fernandez L., Xaus J., Rodriguez J.M. *Lactobacillus salivarius* CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int J Food Microbiol* 2006; 112: 35-43.
- 23) Martín R., Langa S., Reviriego C., Jiménez E., Marín M.L., Xaus J., Fernandez L., Rodríguez J.M. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Ped* 2003; 143: 754-758.
- 24) Martín R., Nora Soberón N., Fernando Vázquez F., Suárez J.E. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26:160-7.
- 25) Martin R., Olivares M., Marin M.L., Fernandez L., Xaus J., Rodriguez J.M. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk. *J Hum Lact* 2005; 21: 8-17.

- 26)Martínez M.A., Ovalle A., Gaete A.M., Lillo E., De la Fuente F., Araneda F., et al. Comparación de los criterios de Nugent y Spiegel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana y análisis de los resultados discordantes por el método de Ison y Hay. Rev méd Chile. Ene 2011; 139: 66-71.
- 27)Matsumiya Y., Kato N., Watanabe K., Kato H. Molecular epidemiological study of vertical transmission of vaginal Lactobacillus species from mothers to newborn infants in Japanese, by arbitrarily primed polymerase chain reaction. J. Infect Chemother 2002; 8: 43-49.
- 28)Menard, J.P. Antibacterial treatment of bacterial vaginosis: current and emerging therapies. Int J Womens Health. 2011; 3: 295-305.
- 29)Ng D.K., Lee S.Y.R., Leung L.C.K., Wong S.F., Ho J.C.S. Bacteriological screening of expressed breast milk revealed a high rate of bacterial contamination in Chinese women. J Hospital Infect 2004; 58: 146-150.
- 30)Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A, Pfaller. Microbiología Medica, 6ta Edición 2009 Elsevier España, S.L
- 31)Patrick R. Murray. Microbiología Médica. España, 5ta edición. Editor Elsevier Mosby 2006. 963 p.
- 32)Perez P.F., Dore J., Leclerc M., Lévensse F., Benyacoub J., Serrant P., Segura-Roggero I., Schiffrin E.J., Donet-Hughes A. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells? Pediatrics 2007; 119: 724-732.
- 33)Petrova M.I., van den Broek M., Balzarini J., Vanderleyden J., Lebeer S. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. FEMS Microbiology Reviews, 2013; 37: 762-792.
- 34)Qutaishat S.S., Stemper M.E., Spencer S.K., Borchardt M.A., Opitz J.C., Monson T.A., Anderson J.L., Ellingson L.E. Transmission of *Salmonella enterica* serotype *typhimurium* DT104 to infants through mother's breast milk. Pediatrics 2003; 111: 1442-1446.

- 35) Rebecca M. Brotman. Vaginal microbiome and sexually transmitted infections: an epidemiologic perspective. *J Clin Invest.* 2011; 121:4610-4617.
- 36) Rescigno M., Urbano M., Valsazina B., Francoloni M., Rotta G., Bonasio R., Granucci F., Kraehenbuhl J.P., Ricciardi-Castagnoli P. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nature Immunol* 2001; 2: 361-367.
- 37) Sanz Y., Collado M.C., Dalmau J. Contribución de la microbiota intestinal y del género *Bifidobacterium* a los mecanismos de defensa del huésped frente a patógenos gastrointestinales. *Acta Pediatr Esp* 2006; 64: 74-8.
- 38) Schultz M., Göttl C., Young R.J., Iwen P., Vanderhoof J.A. Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women causes temporary infantile colonization. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 293-297.
- 39) Uehara Y., Kikuchi K., Nakamura T., Nakama H., Agematsu K., Kawakami Y., Maruchi N., Totsuka K. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produced by viridans group streptococci may contribute to inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization of oral cavities in newborns. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1408-1413.
- 40) Venegas G., Boggiano G., Castro E. Prevalencia de vaginosis bacteriana en trabajadoras sexuales chilenas. *Rev. Panamericana de Salud Pública.* Pag. 46-50. 2011.

## 8. ANEXOS.

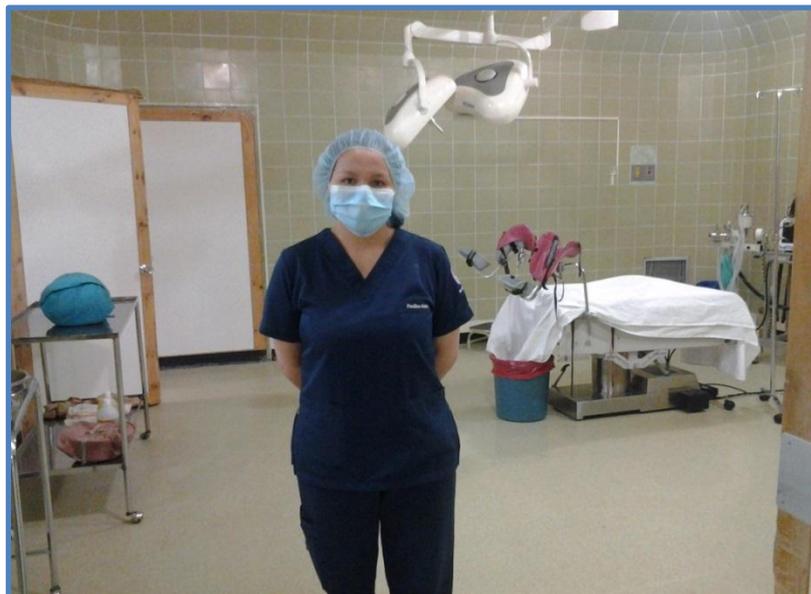
### 8.1. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN.

#### Fotografía N° 3: Asepsia antes de ingresar al quirófano.



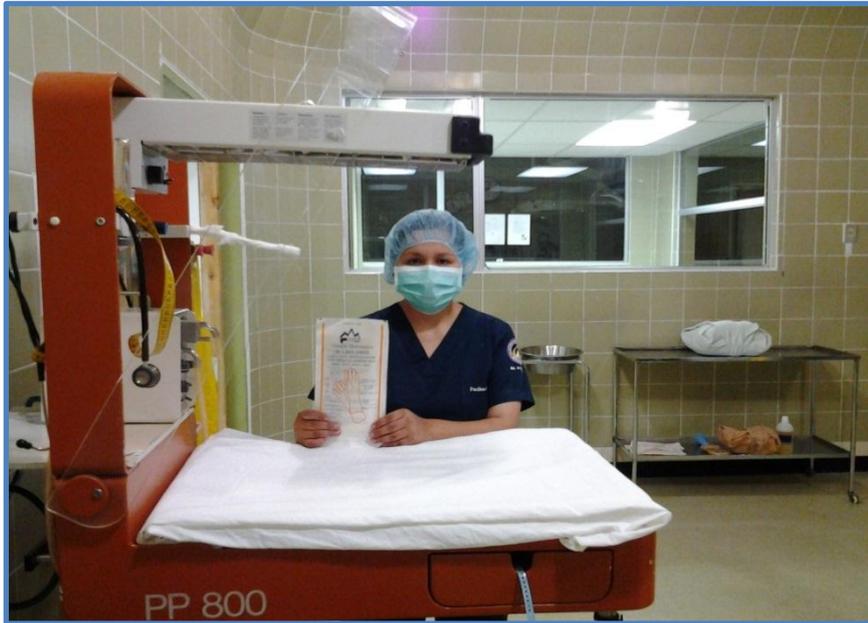
Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

#### Fotografía N° 4: Normas de seguridad en el quirófano.



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 5: Antes de la toma de muestras del neonato.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 6: Hisopado bucal al momento de la cesárea.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 7: Hisopado bucal al momento de la cesárea.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 8: Hisopado bucal al momento de la cesárea.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 9: Toma de la muestra a las 12 horas.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 10: Nosocomio donde se realizó la investigación.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 11: Charla sobre higiene bucal a las madres.**



Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

**Fotografía N° 12: Charla sobre higiene bucal a las madres.**

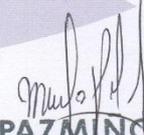
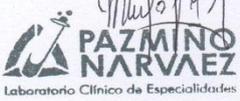


Fuente: Investigación propia.  
Elaborado por: Paulina M. Andrade A.

## 8.2. CERTIFICADO ACEPTACIÓN HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA.

	
MEMORANDO N° 086-UDI-MB-2013	
Riobamba, 24 de septiembre del 2013	
DE:	Dr. Marcelo Barba COORDINADOR UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
PARA:	Dra. Jacqueline Guevara. JEFE SERVICIO DE PEDIATRIA
ASUNTO:	El que indica
<p>Por medio de la presente y una vez que se ha coordinado con su persona sobre el pedido de autorización que solicitan las Srtas. Rosa Bonifaz y Paulina Andrade para realizar el trabajo de investigación "Estudio Microbiológico de la Flora Oral en Neonatos mediante Parto Abdominal y Vaginal". Dicha petición es aceptada, manifestando que a la finalización del trabajo investigativo se entregue una copia a Docencia y se socialice los resultados obtenidos en el servicio de Pediatría.</p> <p>Particular que pongo en su conocimiento para los fines pertinentes.</p> <p>Atentamente,</p>  <p>Dr. Marcelo Barba COORDINADOR UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN HPGDR.</p> <p>cc. Archivo <i>Dr. Marcelo Barba R.</i> CIRUJANO GENERAL MSP L.D. 20 Feb. 1 No. 2</p>	
<p>Av. Juan Félix Proaño S/N y Chile Teléfonos: (2) 628090-064-152 <a href="http://www.hospitalriobamba.gob.ec">www.hospitalriobamba.gob.ec</a> <a href="mailto:hpgdr@hospitalriobamba.gob.ec">hpgdr@hospitalriobamba.gob.ec</a></p> 	

### 8.3. MUESTRA DE LOS RESULTADOS DEL EXAMEN DE LABORATORIO.

 Laboratorio Clínico de Especialidades	 10298033 Autorizado por: <b>Dra. Diana Pazmiño Narváez</b> MD - Patóloga Clínica Directora de Laboratorios	Página 1 de 1
Nombre : RN SIMBAÑA Documento : 10298033-13 Medico : NO APLICA Entidad : PUBLICO RIOBAMBA	Codigo : 10298033 Edad/Sexo : 14 D / F Fecha Ingreso : 2013-10-29 14:07:38 Fecha Impresión : 2013-11-11 11:40:41.	
ANALISIS	RESULTADOS	INTERVALOS BIOLÓGICOS
<b>MICROBIOLOGIA</b> <b>CULTIVO DE MUESTRA</b> DE <b>RESULTADO</b>	<b>HISOPADO DE CAVIDAD BUCAL</b>  <b>Muestra sembrada en los medios adecuados no presenta desarrollo de germen alguno después de 72 horas de incubación.</b>	
Validado por: DR. MARCELO PROCEL		
  Laboratorio Clínico de Especialidades		
<small><b>MATRIZ:</b> Av. Gran Colombia N14-65 y Hnos. Pazmiño esq. frente a la Maternidad Isidro Ayora • Telefax: (02) 2 569-911 / (02) 2 541-891 / (02) 2 500-775 - Quito - ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO <b>SUCURSAL 1:</b> Edificio "FORTUNE PLAZA" Alemania N30-10 y Eloy Alfaro esq. planta baja Ofi. 103 • Teléfono: (02) 3 825-222 - Quito <b>SUCURSAL 2:</b> Edificio "SOLMEDIC" torre Médica, Alemania y Eloy Alfaro planta baja - Quito <b>SUCURSAL 3:</b> Edificio "LIVENZA MEDICAL CENTER" Vozandes N39-34 y Juan Diguja, planta baja ofic. 106 • Telf.: (02) 3 319-089 - Quito <b>CUMBAYÁ:</b> Clínica La Primavera • Teléfono: (02) 2 890-212 ext. 115 - Quito <b>RIOBAMBA:</b> Pichincha 21-48 entre Guayaquil y 10 de Agosto • Telefax: (03) 2 964-120 • Telf.: (03) 2 965-491 <b>WEB:</b> www.labpaznar.com <b>E-MAIL:</b> labpaznar@andinanet.net / clientes@labpaznar.com</small>		

Fuente: Laboratorio Clínico de Especialidades Pazmiño-Narváez.  
Elaborado por: Dr. Marcelo Procel.

#### 8.4. MICROBIOTA SEGÚN LA SUPERFICIE CORPORAL.

<b>Bacteria</b>	<b>Piel</b>	<b>Boca</b>	<b>Vagina</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	++	++	++
<i>Staphylococcus aureus</i> *	+	+	+
<i>Streptococcus mitis</i>		++	+
<i>Streptococcus salivarius</i>		++	
<i>Streptococcus mutans</i> *		++	
<i>Enterococcus faecalis</i> *		+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *		+	+/-
<i>Streptococcus pyogenes</i> *	+/-	+	+/-
<i>Neisseria sp.</i>		+	+
<i>Neisseria meningitidis</i> *		+	+
<i>Enterobacteriaceae</i> * ( <i>E. coli</i> principalmente)		+	+
<i>Proteus sp.</i>		+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *		+/-	
<i>Haemophilus influenzae</i> *		+	
<i>Bacteroides sp.</i> *			+/-
<i>Bifidobacterium bifidum</i>			
<i>Lactobacillus sp.</i>		++	++
<i>Clostridium sp.</i> *		+/-	
<i>Clostridium tetani</i>			
<i>Corynebacterineae</i>	++	+	+
<i>Mycobacterium</i>	+		
<i>Actinomycetaceae</i>		+	
<i>Spirochaetes</i>		++	
<i>Mycoplasmatales</i>		+	+

Símbolos: ++ (Muy común), + (Común), +/- (Poco frecuente), \* (Potencialmente patógeno).

## 8.5. CONSTANCIA DE REVISIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

Riobamba, 25 de Noviembre de 2013.

Quien suscribe, Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde, en mi carácter de tutora de la tesina de grado: **“ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LA FLORA BACTERINA ORAL EN NEONATOS NACIDOS POR PARTO ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, DEL MES DE MAYO A OCTUBRE DEL AÑO 2013”**, certifico y dejo constancia de haber revisado el proyecto de investigación de la alumna Paulina Monserrath Andrade Aulla, con cédula de identidad 060395747-3, estudiante de la Carrera de Odontología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH), en las fechas más abajo indicadas.

- ✓ Fecha: 12 de septiembre de 2013.
- ✓ Fecha: 14 de Octubre de 2013.
- ✓ Fecha: 19 de Noviembre de 2013.

Se entrega el presente certificado a los efectos de cumplir con los trámites necesarios para la autorización de la tesina indicada ante el ejercicio académico de la defensa.

***Dra. Jenny Alexandra Erazo Valverde***

***Tutora***

