

# REDUCCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS EN OBSTETRICIA MEDIANTE EL CONTROL DE LA VAGINOSIS BACTERIANA DURANTE EL EMBARAZO

## REDUÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS EM OBSTETRÍCIA POR CONTROLE DA VAGINOSE BACTERIANA

### OBSTETRIC ADVERSE EFFECTS REDUCTION THROUGH BACTERIAL VAGINOSIS CONTROL DURING PREGNANCY

*Alicia Farinati<sup>1</sup>, Julio Mugrabi<sup>2</sup>, Graciela Hellou<sup>2</sup>, María Isabel Fernández<sup>1</sup>,  
María Isabel Fadel<sup>1</sup>, Osvaldo Cantarelli<sup>2</sup>*

#### RESUMEN

**Introducción:** Las complicaciones obstétricas de la vaginosis bacteriana incluyen entre otras a la amenaza de parto pretérmino (APP), parto de pretérmino (PP) y rotura prematura de membranas (RPM). **Objetivo:** Evaluar en mujeres embarazadas la eficacia de la determinación vaginal del pH y la prueba de aminas (PA), como método de orientación diagnóstica y el tratamiento oral de la VB con amoxicilina-ácido clavulánico (AMC), para la reducción de los efectos adversos. **Métodos:** Se estudiaron y controlaron 137 mujeres entre la semana 10 y 14 de embarazo, de las 812 que concurren durante los meses de abril-julio de 2001, al Hospital Lucio Meléndez, Provincia de Buenos Aires, mediante estudio clínico, determinación del pH vaginal y la prueba de aminas con HOK al 10%. El estudio microscópico fue diferido y no influyó en la terapéutica inicial de la VB. De estas embarazadas, fueron incluidas para el análisis 119 a las que se pudo efectuar el seguimiento hasta la terminación del embarazo (grupo A1). A las pacientes con clínica compatible de VB, pH mayor de 4.5 y PA positiva se las trató con amoxicilina-clavulánico 875/125 mg cada 12 horas durante 5 días. Como grupo control (grupo B) se utilizaron 814 mujeres que concurren en el mismo período del año anterior y a las que no se les efectuó control ni tratamiento de la VB. **Resultados:** Los efectos adversos en el grupo sin control fueron para APP, PP y RPM de 15.72%, 8.5% y 6.5% con un total de 30.71% mientras que en el grupo de 119 embarazadas que tuvieron el control de la VB entre las semanas 10 y 14 y que concurren para la terminación del parto fueron de 8.4, 3.4 y 5.04% respectivamente con un total de 16.8%. La reducción total en el grupo controlado fue del 14%. **Conclusion:** Se requiere tratar la VB en 8 embarazadas para reducir al menos un efecto adverso. El tamizaje y tratamiento de la VB durante etapas tempranas del embarazo con una aminopenicilina-inhibidor de betalactamasa (amoxicilina-ácido clavulánico o amoxicilina-sulbactam) puede reducir significativamente los efectos adversos durante el embarazo y son estrategias importantes para prevenir sobre todo el parto de pretérmino que es la causa de morbilidad y mortalidad en casi el 35 % de los problemas pediátricos posteriores.

**Palabras claves:** vaginosis bacteriana, embarazo, efectos adversos, amenaza de parto de pretérmino, parto de pretérmino, rotura prematura de membranas

#### RESUMO

**Introdução:** As complicações obstétricas da vaginose bacteriana incluem, entre outras, a ameaça de parto pré-termo (APP), parto pré-termo (PP) e ruptura prematura de membranas (RPM). **Objetivo:** Avaliar em mulheres grávidas a eficácia da determinação vaginal de pH e a prova de aminas (PA), como método de orientação diagnóstica, e o tratamento oral da VB com amoxicilina-ácido clavulânico (AMC), para a redução dos efeitos adversos. **Métodos:** Estudaram-se e controlaram-se 137 mulheres entre a 10<sup>a</sup> e 14<sup>a</sup> semana da gravidez, das 812 que compareceram durante os meses de abril-julho de 2001 no Hospital Lucio Meléndez, Província de Buenos Aires, mediante estudo clínico, determinação do pH vaginal e prova de aminas com KOH a 10%. O estudo microscópico foi realizado e não influenciou na terapêutica inicial da VB. Dessas grávidas, foram incluídas para a análise 119, às que se pôde efetuar o seguimento até o fim da gravidez (grupo A1). As pacientes com clínica compatível de VB, pH maior que 4,5 e PA positiva tratou-se com amoxicilina-clavulânico 875/125 mg a cada 12 horas durante 5 dias. Como grupo controle (grupo B), utilizaram-se 814 mulheres que compareceram no mesmo período do ano anterior e às quais não se efetuou controle nem tratamento da VB. **Resultados:** Os efeitos adversos no grupo sem controle foram para APP, PP e RPM de 15,72%, 8,5% e 6,5%, com um total de 30,71%, enquanto que no grupo de 119 grávidas que tiveram o controle da VB entre as semanas 10 e 14 e que confluíram para a terminação do parto, foram de 8,4%; 3,4% e 5,04%, respectivamente, com um total de 16,8%. A redução total no grupo controlado foi de 14%. **Conclusão:** Requer-se tratar a VB em 8 grávidas para reduzir ao menos um efeito adverso. A seleção e o tratamento da VB durante etapas iniciais da gravidez com uma aminopenicilina-inibidor de betalactamase (amoxicilina-ácido clavulânico ou amoxicilina-sulbactam) podem reduzir significativamente os efeitos adversos durante a gravidez e são estratégias importantes para prevenir sobretudo o parto pré-termo que é a causa de morbilidade e mortalidade em quase 35% dos problemas pediátricos posteriores.

**Palavras chave:** vaginose bacteriana, gravidez, efeitos adversos, ameaça de parto pré-termo, parto pré-termo, ruptura prematura de membranas

#### ABSTRACT

**Background:** Obstetric complications of bacterial vaginosis include preterm labor threat; (PTT); preterm birth (PB) and premature rupture of membranes (PROM). Aim: The aim was investigate the efficacy of amina test and pH determination of vaginal fluid as guide method for diagnosis and oral treatment of BV with amoxicillin-clavulanic acid (AMC) to reduce those adverse effects. **Methods:** We included 137 women (group A1) with pregnancies of 10-14 weeks' gestation, among 812 pregnant women, during april-july 2001, in the Hospital Lucio Melendez, Provincia Buenos Aires. Among them we recruited 119 ones we know the end of pregnancy. Clinical study, amina test with HOK 10% and pH determination of vaginal fluid were performed. The bacterioscopy examination was carry out after and had not influenced upper initial treatment of BV. The patients with higher pH than 4.5 and positive amina test were treated with AMC twice a day, 5 days. Pregnant women (814) that were attended to the same period of previous year at the same hospital, without BV control, were studied as control group (group B). The patients with clinical of BV, pH higher than 4.5 and positive amino test, were treated with AMC 875/125 mg, twice a day, 5 days. **Results:** the adverse effects in group B and group A were 15.72%, 8.5% and 6.5%, total 30.71% and 8.4, 3.4 y 5.04%, total 16.8% for PTT, PB and PROM respectively. The total adverse effects reduction among patients of 119 women of group A1 was 14%. **Conclusion:** The treatment of 8 pregnancy women with BV for reducing at less 1 adverse effect it's necessary. Screening and treating BV in pregnant women with aminopenicillin plus betalactamase inhibitors (amoxicillin plus clavulanic acid or amoxicillin plus sulbactam) could significantly reduce the risks of suffering PTT, PB and PROM, mainly preterm birth as cause the morbidity and mortality in almost 35% of subsequent pediatric problems.

**Keywords:** bacterial vaginosis, pregnancy, adverse effects, preterm labor threat; preterm birth, premature rupture of membranes

## INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto de pretérmino (APP), el parto de pretérmino (PP) y la rotura prematura de membranas (RPM) entre otros efectos adversos durante el embarazo, constituyen un problema en la salud pública en general. En lo particular representa muchas veces la frustración de un embarazo deseado o la disminución de la calidad de vida en los que sobreviven por secuelas que se pueden presentar tanto en forma inmediata como mediata. Las infecciones representan un rol fundamental. La vaginosis bacteriana (VB) es una patología endógena del tracto genital inferior femenino (TGI) caracterizada por un desequilibrio de la flora normal no bien dilucidada aun y que ha sido vinculada con efectos adversos durante el embarazo, como los ya anteriormente citados.<sup>1,2,3</sup> Hay un grupo de microorganismos que en diferentes proporciones se encuentran presentes en la VB y a los que podemos atribuir responsabilidad etiológica que es el complejo GMM (*Gardnerella vaginalis*, anaerobios, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*). Puede ser asintomática en aproximadamente el 40% de las mujeres y existen controversias acerca de la eficacia del tratamiento en este último grupo como medida para la reducción de los mencionados efectos. No ha sido aún definido el mejor control y el tratamiento durante el embarazo a pesar de que se han publicado normas terapéuticas basadas en el uso de antimicrobianos (ATB) sistémicos. Tampoco ha quedado definido el valor de los ATB locales, ya sea en forma de óvulos, geles o cremas.<sup>4,5,6</sup> El PP debido a la APP o a la RPM alcanza un 60-70% de los nacimientos prematuros. La relativa frecuencia de la rotura prematura de membranas como causa de prematuridad varía según el estado socio-económico, siendo ésta más importante en los niveles sociales más bajos y por lo tanto con menores posibilidades de acceso a los controles necesarios durante el embarazo.

Lograr la reducción de los efectos adversos mediante el control de las infecciones del TGI durante el embarazo, con el empleo de medios de bajo costo, constituye un verdadero desafío en el área de la salud reproductiva.<sup>7</sup>

## OBJETIVO

Evaluar en mujeres embarazadas la eficacia de la determinación vaginal del pH y la prueba de aminas (PHA), como método de orientación diagnóstica y el tratamiento oral de la VB con amoxicilina-ácido clavulánico (AMC), para la reducción de los efectos adversos (APP, PP y RPM).

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad del Salvador

<sup>2</sup> Servicio de Obstetricia, Hospital Lucio Melendez, Adrogué, Buenos Aires

## MÉTODOS

**Pacientes:** se estudiaron 812 mujeres embarazadas durante el período abril-julio de 2001 (Grupo A), que concurren para su control al Hospital Lucio Meléndez (HLM) de Adrogué (provincia de Buenos Aires). A 137 de las mismas (A) se les efectuó la determinación del pH y la PA "in situ" y en forma diferida (sin la intervención de ese dato para el tratamiento), se realizaron los estudios bacterioscópicos. Este control se efectuó entre la semana 10 y 14 de embarazo. Para evaluar a las mujeres controladas con la determinación del pH y la PA, se las continuó observando hasta el momento del parto. Las restantes 675 mujeres se tomaron como grupo control interno no tabulado. Como control (Grupo B) se evaluó un grupo de mujeres embarazadas (n = 814) a las que no se les efectuó estudio microbiológico de ningún tipo, que concurren al mismo Hospital durante el período abril-julio de 2000. En los dos grupos se recabaron datos demográficos, paridad, diabetes, infecciones de transmisión sexual (ITS), adicciones, y particularmente sobre APP, PP y RPM en embarazos previos.

## MÉTODOS

**Determinación del pH vaginal:** se utilizaron tiras reactivas con una escala de pH desde < 3.8 a 5.4, con un gradiente entre 0.2/0.3, comparándose con una escala colorimétrica adecuada para establecer el valor respectivo. El material, obtenido del fondo de saco vaginal con un hisopo estéril, se apoyó sobre la tira para evidenciar el color.

**Determinación de PA:** se utilizó OHK al 10% provisto en un frasco gotero. El material vaginal se depositó sobre un portaobjeto y se agregó al mismo una gota del reactivo para evaluar el desprendimiento de aminas volátiles. La presencia del olor característico (olor a pescado) se interpretó como positivo.

## EXAMEN BACTERIOSCÓPICO

Una vez realizadas las dos determinaciones (pH y PA), con el material vaginal se efectuaron en forma diferida dos extendidos que se colorearon con Gram y Giemsa. En la coloración de Gram, se observó la presencia de células guías ("clue cells"), elementos micóticos y tipos de flora. En la coloración de Giemsa, se evaluó la presencia de *Trichomonas vaginalis* (TV) y la respuesta inflamatoria. Se consideró como positiva la presencia de más de 10 leucocitos por campo de 400 X.

**Tratamiento:** a todas las mujeres con sospecha de vaginosis bacteriana (VB), por presentar pH > = 4.5 y PA (+), se las medicó en forma oral con amoxicilina-clavulánico (875/125mg) cada 12 horas durante 5-7 días. Se consideraron tratadas adecuadamente todas aquellas mujeres que bacterioscópicamente demostraron tener VB y en forma inadecuada, las que con características similares de pH y PA tuvieron *Candida spp*, TV, flora normal o intermedia.

### ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba del X2 (chi cuadrado). Se determinó el OR y se tomaron intervalos de confianza (IC) del 95 % según la prueba de Mc Nemar para la correlación de proporciones. Los valores de  $P < 0.05$  fueron considerados significativos. El número necesario a tratar (NNT) se estableció como la recíproca de la reducción del riesgo absoluto (1/RRA).

### RESULTADOS

La distribución de las mujeres evaluadas se puede observar en la **Tabla 1**:

Tabla 1. Grupos de mujeres evaluadas

Grupo A (n=812)		Grupo B (n=814)
A1	A2	
n=137	n=675	

(n): número

Básicamente las características socioeconómicas de ambos grupos fue similar pero se incluyen en la **Tabla 2** las que se pudieron constatar. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en lo que se refiere a edad, nivel educativo o enfermedades previas. Con respecto a las ITS y los eventos adversos en embarazos anteriores fue dificultoso extraer los datos de las pacientes del grupo B, lo mismo con los últimos datos, en las pacientes del grupo A1. Los valores de pH y el resultado de la prueba de aminas en el grupo A1 se puede observar en la **Tabla 3**.

Tabla 2. Características demográficas de los grupos de mujeres consideradas (grupos A1 y grupo B)

PA (+)	PA (+)	PA (-)	PA (-)
pH>4.5	pH<4.5	pH>4.5	pH<4.5
42	13	34	48
30.6 %	9.5 %	24.8 %	35 %

\*: grupo que tuvo control y tratamiento; OR: Odds ratio; S: significancia

Tabla 3. Valores obtenidos con el pH y la PA (n = 137)

Características	Grupo A1* (137)	Grupo B (812)	OR	X <sup>2</sup>	p	S
Edad intervalo promedio	15-35 25	16-30 23				NS
Educación						
Nivel primario incompleto	45%	42%	1.13	0.18	0.6	"
Nivel primario completo	40%	41%	0.96	0.02	0.8	"
Nivel secundario	11%	10%	1.11	0.05	0.8	"
Nivel terciario	4%	7%	0.55	0.87	0.3	"
Adiciones						
Tabaquismo	6%	7%				"
Diabetes	1%	2%	0.85	0.92	0.7	"
Otras patologías	3%	5%	0.49	0.49	0.5	"
			0.59	0.52	0.4	"

PA: prueba de aminas

Al efectuarse el examen microscópico se comprobó que la VB estuvo presente en el 13.9 % de las pacientes (**Tabla 4**).

Tabla 4 - Flora habitual, intermedia y patologías de las pacientes según el pH, la PA y las coloraciones de Gram y Giemsa (n = 137)

Flora habitual	(65) 47.4 %
Flora intermedia	(12) 8.76%
Trichomonas vaginalis	(17) 12.4 %
Candida spp	(24) 17.5%
Vaginosis bacteriana	(19) 13.9%

( ) número de pacientes

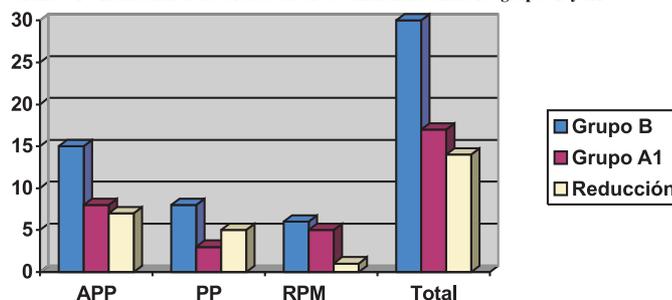
Los nacimientos, los efectos adversos observados en el grupo controlado y no controlado y la reducción de los mismos en sus respectivos períodos se observan en la **tabla 5**.

Tabla 5 - Reducción de los efectos adversos: diferencias entre los grupos B y A1

	Nacimientos	APP	p	PP	p	RPM	p	Total	p
Grupo B n=814	814	128 15.72 %	0.035	69 8.5%	0.07	53 6.5%	0.5	250 30.71%	0.02
Grupo A1 n=119*	119	10 8.4%		4 3.4%		6 5.04%		20 16.8%	
Diferencia o reducción		7.32%		5.1%		1.46%		13.91%	

APP: amenaza parto pretérmino; PP: parto pretérmino; RPM: rotura prematura de membranas \*18 mujeres de las 137 controladas no concurren a la terminación del parto al Hospital Lucio Meléndez

Gráfico 1 - Reducción de los efectos adversos: diferencias entre los grupos B y A1



La medicación con amoxicilina-cavulánico 875/125 mg, cada 12 horas, durante 5 días, se administró a 40/137 pacientes (29.19%), de las cuales 65 (47.4%) tuvieron flora habitual, 12 (8.76%) flora intermedia, 9 fueron VB, 14 tricomoniasis, 5 candidiasis. Estos datos se conocieron luego de haber sido efectuado el estudio microscópico. La evaluación de la reducción del riesgo relativo (RRR) y del absoluto (RRA) entre las mujeres que tuvieron los efectos adversos en los dos grupos (A1 y B) se pueden observar en la tabla 6. Si se toma en cuenta la reducción del riesgo absoluto, el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para evitar el efecto o evento adverso es de 14, 20 y 100 para la APP, PP y RPM respectivamente; es decir que para lograr reducir al menos un evento adverso durante el embarazo atribuible a VB, habría que tratar 8 mujeres.

Los costos por paciente que demandaron los controles y el tratamiento en las pacientes del grupo A1 fueron de: 980, 12000 y 560 para la amenaza del parto de pretérmino, el parto de pretérmino y la rotura prematura de membranas, respectivamente. Dichos costos correspondieron a dólares en el año 2001. Si se hace una proyección al año 2003 dichos valores serían de 980, 37500 y 600 pesos respectivamente. El análisis de estos parámetros se efectúan en otro trabajo.

Tabla 6: reducción del riesgo relativo (RRR), del riesgo absoluto (RRA) y el NNT entre las pacientes del grupo A1 y del grupo B

	APP	PP	RPM	Total
A1	10/119 (8.4%)	4/119 (3.4%)	6/119 (5.04%)	20/119 (16.8%)
B	128/814 (15.7%)	69/814 (8.5%)	53/814 (6.5%)	250/814 (30.7%)
RRR	7.3%	5.1%	1.5%	14%
RRA	0.07	0.05	0.01	0.13
NNT	14	20	100	8

APP: amenaza parto pretérmino; PP: parto pretérmino; RPM: rotura prematura de membranas  
RRR: reducción del riesgo relativo: B-A1/B; RRA: reducción del riesgo absoluto: B-A1; NNT: número necesario de tratamientos: recíproca de la reducción del riesgo absoluto: 1/RRA

## DISCUSIÓN

La etiología de los efectos adversos APP, PP y RPM es múltiple y pobremente comprendida. Algunas condiciones obstétricas como polihidramnios, preeclampsia y malformaciones son más o menos obvias, mientras que en muchos casos los mecanismos fisiopatológicos son aún desconocidos. La identificación precisa de las pacientes con riesgo de PP es de inmensa importancia para la prevención y el tratamiento. La VB ha sido asociada con efectos adversos en el embarazo, tales como: la APP, el PP y la RPM y es diagnosticada en aproximadamente una de cada 5 mujeres embarazadas.<sup>10</sup> La VB, también se ha asociado con nacimientos de bajo peso (< de 2.500 g). Según el metanálisis efectuado por Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H<sup>11</sup> el efecto de tratar la VB durante el embarazo ha demostrado una tendencia reductora en los nacimientos antes de las 37 semanas de gestación (OR 0.78, 95%, intervalo de confianza 0.60 a 1.02) sobre todo en el subgrupo de mujeres con nacimientos de pretérmino previos (OR 0.37, 95% intervalo de confianza 0.23 a 0.60). La producción de sialidasas (neuraminidasas), proteasas y mucinasas por ciertas bacterias anaerobias asociadas a estos efectos adversos, sugieren que estas enzimas estarían involucradas en la patogénesis de la VB y actuarían como factores de virulencia aumentando la capacidad de estos microorganismos de adherirse, invadir y destruir las mucosas.<sup>12</sup> Sin embargo, los mecanismos por los cuales estos microorganismos pueden iniciar la APP, el PP y la RPM no han sido establecidos. Una de las teorías habla de la habilidad de algunas bacterias de liberar gran cantidad de fosfolipasa A. Nosotros hemos demostrado la presencia de fosfolipasa en el contenido vaginal de 11/31 mujeres no embarazadas con VB.<sup>13</sup> Los lipopolisacáridos, uno de los mayores componentes de la membrana externa de las bacterias gram negativas y el ácido lipoteicoico, ligado a la membrana de los gram positivos, estimulan la producción de prostaglandinas por las células amnióticas.<sup>14</sup> Otras teorías sugieren la producción de citoquinas, el factor de necrosis tumoral y la IL-1, las cuales son productos endógenos del organismo secretadas por la estimulación de los monocitos y los macrófagos.<sup>15</sup>

<sup>16</sup> Entre los microorganismos que prevalecen en la VB, *Gardnerella vaginalis* libera una hemolisina que produce poros en las células amnióticas. El escenario probable de la participación de la VB en los efectos adversos durante la gestación sería el ascenso precoz de las bacterias localizadas en la vagina y en el cérvix como consecuencia del desequilibrio mencionado, generando una infección localizada o alteraciones en el nivel placentario por la producción y liberación de mediadores proinflamatorios de la respuesta inmune por las células infectadas. La presencia de *Prevotella bivia* uno de los microorganismos componentes del grupo de los anaerobios del complejo GAMM, aumenta significativamente el riesgo de PP. También se la ha aislado en el líquido amniótico de mujeres con infección amniótica y nacimientos de bajo peso.<sup>17</sup> Las grandes concentraciones de fosfolipasa A2 producidas por las bacterias anaerobias en la VB, interfieren con la cascada de las prostaglandinas (PGs) en el nivel de la actividad del ácido araquidónico, afectando el aporte de PGs y en consecuencia el desencadenamiento del PP. Ciertas enzimas bacterianas como las sialidasas, además de lo mencionado previamente, también estarían relacionadas con el PP.<sup>18</sup> Indirectamente el pH vaginal se lo ha vinculado con la RPM, ya que en aquellas pacientes con una vagina sin el medio ácido adecuado, existe una mayor predisposición a las infecciones vaginales. Todo lo expuesto justifica ampliamente detectar en forma precoz la presencia de VB en el TGI de la mujer embarazada. Sin embargo las diferencias entre ambos grupos en la RPM no tuvo significación estadística en este estudio por lo que se puede inferir que la participación de la VB es relativa. La sensibilidad y especificidad de un método simple al que denominamos PAMC (determinación del pH, prueba de aminas, microscopía y cultivos selectivos) para el diagnóstico de flora habitual o normal, candidiasis, vaginosis bacteriana, tricomoniasis y otras infecciones del TGI, fue analizada en trabajos anteriores en mujeres en edad reproductiva no embarazadas.<sup>1,2,3</sup> En este trabajo utilizamos solamente el examen clínico, la determinación del pH y la prueba de aminas que ya había demostrado buena especificidad y sensibilidad. El examen microscópico se efectuó para controlar esas pruebas en este grupo y para conocer si el estudio podía aplicarse en la atención primaria de la salud, aun en lugares donde es casi imposible la observación microscópica inmediata y administrar un tratamiento adecuado sin ese resultado. Fue abordado como un ensayo clínico en el que no se efectuó azarización para administrar la medicación pues no era el objetivo comparar tipos de tratamiento sino enfocar el de la VB con una medicación que ya había demostrado ser eficiente y que no ofrece riesgo alguno durante el embarazo. Tampoco se trató de comparar, una vez efectuado el PHA, a mujeres con y sin tratamiento porque interpretamos que podría ser cuestionado desde el punto de vista ético. El análisis multivariado era poco viable ya que, recabar datos con certeza en la población estudiada, era muy difícil por la irregularidad de las consultas en el grupo B y sus características. Como se pudo observar la dificultad mayor radica en la diferenciación de VB y tricomoniasis pues ambas patologías se expresan en forma similar desde el punto de vista del pH y la prueba de aminas aunque el pH demostró ser más efectivo que la PA debido a la subjetividad de la misma. También se encontraron casos de candidiasis con

pH > de 4.5 y PA positiva. Si se realizara la microscopía en forma simultánea, todos estos problemas prácticamente desaparecen, particularmente el de diagnóstico de tricomoniasis y por lo tanto se podría ajustar la terapéutica. Justamente la manifestación similar de TV y VB nos llevó a un tratamiento inadecuado de las pacientes con tricomoniasis. Sin embargo tuvieron evolución similar comparadas con las que tuvieron VB, en cuanto a los efectos adversos. Esto puede cambiar la interpretación de la actividad fisiopatológica de TV en estos casos, ya que el tratamiento antibiótico utilizado es inefectivo sobre *Trichomonas vaginalis* pero si es útil frente a las bacterias acompañantes que son generalmente anaerobias. Cabe preguntarse entonces si las complicaciones como la APP, PP y RPM se deben al parásito o a la infección bacteriana concomitante con el mismo. Las lesiones sobre la membrana podrían deberse a la adherencia de TV mediante microfilamentos y a su movimiento. Es posible entonces que los efectos adversos se deberían más a la última situación que a la actividad parasitaria, posiblemente debido a la disminución de su virulencia<sup>19</sup>. El uso de una aminopenicilina con un inhibidor de beta lactamasa, en este caso amoxicilina-ácido clavulánico, se basa en nuestra experiencia previa sobre el tratamiento de VB con amoxicilina-sulbactam en mujeres no embarazadas y en el que demostramos que su uso no ofrecía diferencias significativas con respecto a los nitroimidazoles (NIZ)<sup>20</sup> sólo recientemente autorizados para su uso por vía sistémica durante la gestación.<sup>21</sup> Además teniendo en cuenta que los anaerobios que integran el complejo Gamm, son activos productores de betalactamasas, el uso de una aminopenicilina sola, preconizado inicialmente, es cuestionable y sería, posiblemente, poco efectivo. La amoxicilina-sulbactam ha demostrado poseer en la mujer embarazada niveles séricos similares a los de la no embarazada por lo que se lograría una concentración adecuada a nivel placentario.<sup>22</sup> En el grupo de embarazadas que tuvieron el control de la VB entre las semanas 10 y 14, se observó un 14% menos de eventos adversos totales incluidos la APP, el PP y la RPM, que las mujeres que no tuvieron controles. Este resultado es ligeramente superior al demostrado por L.Barclay con el uso de clindamicina.<sup>23</sup> Señala además que el momento de efectuar el estudio no se puede establecer con precisión y propone que hasta sería conveniente efectuarlo antes del embarazo. El uso de métodos simples algunos de los cuales ya fueron propuestos por otros autores<sup>24, 25, 26</sup> facilita su aplicación en la atención primaria de la salud. Hay que tener en cuenta que el número necesario de pacientes a tratar para evitar la APP, el PP y la RPM, es de 14, 20 y 100 respectivamente, lo que significa tratar 8 embarazadas para la reducción de por lo menos un efecto adverso. Según estos datos se puede inferir que el tratamiento de la VB tendría mayor impacto en la reducción de la APP y del PP que de la RPM, aunque las cifras estadísticas en términos absolutos no sean significativas.<sup>29</sup> Sin embargo, hay que ajustar el tratamiento quizás con la implementación de terapias combinadas que permitan simultáneamente la cobertura de la tricomoniasis y aplicar una medida de control de las infecciones del TGI en cada visita, independientemente de que la mujer sea o no sintomática. Los costos que significan tratar 8 mujeres para evitar un evento adverso transforma esta metodología de detección y posterior tratamiento en totalmente accesible en

nuestro medio por su simpleza y aplicabilidad. Obviamente el problema de las infecciones del TGI es solamente uno de los aspectos que pueden influir en los eventos adversos durante el embarazo, pues los mismos suelen ser de origen múltiple, pero las causas infecciosas se pueden diagnosticar y ser tratadas, siendo inclusive muchas de ellas prevenibles con medidas adecuadas. En nuestro trabajo no se efectuó una evaluación de las secuelas en el orden moral, que son inestimables, ni en el económico. La detección y el manejo efectivo de los efectos adversos durante el embarazo son estrategias importantes para prevenir la sobre todo el parto de pretérmino que es la causa de morbilidad y mortalidad en casi el 35% de los problemas pediátricos posteriores.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- HOLST E, GOFFENG A, ANDERSCH B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol.* 32 : 176-186; 1994.
- GRAVETT, HUMMEL D, ESCHENBACH D, HOLMES K. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 67: 229-237; 1986.
- SUBTIL D, DENOIT V, LE GOUFF F, HUSSON MO, TRIVIER D, PUECH F. The role of bacterial vaginosis in preterm labor and preterm birth: a case-control study. *Acta Obst Gynecol Scand* 81: 1006; 2002.
- VERMEULEN GM, BRUINSE HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 106:652-657; 1999.
- HAUTH JC, GOLDENBERG RL, ANDREWS WW, DUBARD MB, COPPER RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 333:1732-1736; 1995.
- JOESOEUF MR, HILLIER SL, WIKNJOSASTRO G *et al.* Intravaginal clindamycin treatment for bacterial vaginosis: effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* 173:1527-1531; 1995.
- MORMANDI JO, TILLI M, FARINATI A. Diagnóstico etiológico de las infecciones del tracto genital inferior. Reducción de costos con la aplicación de una metodología simple. 11th World Congress of Cervical Pathology & Colposcopy, Barcelona, España (Actas) 2002.
- DONDERS GG, BOSMANS E, DEKEERSMAECKER A, VERECKEN PHARM A, VAN BULCK B, SPITZ B. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora I-IDSOG; USA. (Abstracts); 2000.
- DONDERS GG, VERECKEN A, BOSMANS E, DEKEERSMAECKER A, SALEMBIER G, SPITZ B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* (England) 109: 34-43; 2002.
- TILLI M, FARINATI A, SADIÉ E, MORMANDI JO *et al.* Diagnóstico Clínico microbiológico versus criterios citológicos en el diagnóstico de las infecciones cervicovaginales *Colposcopía*. 9: 9, 1998.
- BROCKLEHURST P, HANNAH M, MCDONALD H. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Review Abstracts*; 2002.
- MONCLA BJ, BRAHAM P, HILLIER SL. Sialidase activity among gram-negative anaerobic and capnophilic bacteria. *J Clin Microbiol.* 28 : 422-425, 1990.
- FARINATI AE, BASERNI MM, IRIBARREN MA. Througood V: Total phospholipase activity in cervicovaginal area. 5<sup>th</sup> International Congress of Infectious Diseases, (Abstracts); ISID, Nairobi, Kenya; 1992
- MILLER A J, LUHESHI GN, ROTHWELL NJ, HOPKIN SJ. Local cytokine induction by Ips in the rat air pouch and its relationship to the febrile response *APStracts* 3:0369R; 1996.
- GRAVETT MG, HUMMEL D, ESCHENBACH DA, HOLMES KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 67: 229 237; 1986.
- SPANDORFER SD, NEUER A, GIRALDO PĆ *et al.* Relationship of abnormal vaginal flora, proinflammatory cytokines and idiopathic infertility in women undergoing IVF. *J Reprod Med* (United States) 46:806-810; 2001.
- HAY PE, LAMONT RF, TAYLOR-ROBINSON D, MORGAN DJ, ISON C, PEARSON J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 308: 295-98; 1994.
- HILLIER SL. The Relationship Between Lower-and Upper-Genital-Tract Infection in Pregnancy *Contemporary Obstetric/Gynecology* 14: 105-115; 1999.

19. IVEY MH. Virulence preservation of recent isolates of *T.vaginalis* *J Parasitol* 61:550-552; 1975.
20. FARINATI AE; TILLI M, JUGO M, FRERS C, DIDENKO S. Amoxicilina-sulbactam en el tratamiento de la vaginosis bacteriana Congreso Latinoamericano de Infectología, Cartagena de Indias, Colombia; 1995.
21. BURTIN P, TADDIO A, ARIBURNU O, EINARSON TR, KOREN G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 172: 525-529; 1995.
22. ORTEGA SOLER CR, GUNTIN R et al. Niveles Séricos de Amoxicilina-Sulbactam en Mujeres Embarazadas y No Embarazadas. *Obst. y Ginec. Lat. Americ.* 56:149-156; 1998.
23. BARCLAY L. Clindamycin Reduces Pregnancy Complications Linked to Bacterial Vaginosis *Lancet* 361:983-988; 2003.
24. AMSEL, R; TOTTEN, PA; SPIEGEL, CA; CHEN, KCS; ESCHENBACH, D; HOLMES KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. *Am J Med.* 74:14-22; 1983.
25. SPIEGEL C A, AMSEL R, HOLMES KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 18: 170 177; 1983.
26. SCHWEBKE JR, SHARON LH, SOBEL JD, MCGREGOR JA, RICHARD L. Sweet Validity of the Vaginal Gram Stain for the Diagnosis of Bacterial Vaginosis *Obstetrics & Gynecology* 88: 573-576; 1996.
27. SECOR RMC. Bacterial Vaginosis: Common, Subtle, and More Serious Than Ever *Clinician Reviews* 11:59-68; 2001.
28. GÜLMEZOGLU AM. Interventions for trichomoniasis in pregnancy (Cochrane Review) *The Cochrane Library*; 2003.
29. COOK RJ, SACKETT LD. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 310: 452 -54; 1995.

*Agradecimientos: se agradece la colaboración del Dr Quirós y del Licenciado Vicente Castiglia por el asesoramiento en los estudios estadísticos.*

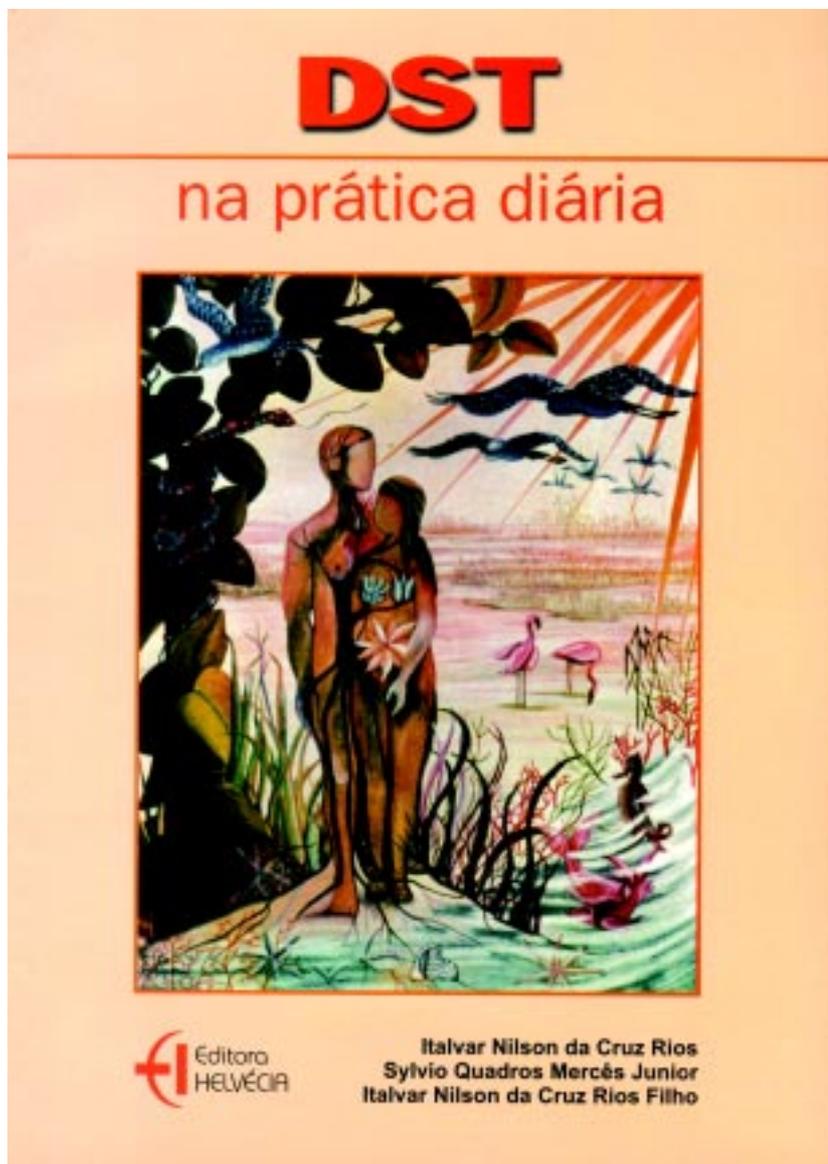
**Endereço para correspondência:**

**ALÍCIA FARINATI**

E.mail: farinati@fibertel.com.ar

Recebido em: 05/03/2003.

Aprovado em: 02/04/2003.



**Nota do Editor:** Este é um trabalho feito de forma objetiva por quem realmente conhece o assunto.

Parabéns, colegas, pela excelente publicação.

**Editora Helvécia Ltda.**

Telefax (71) 353-7286

E-mail: itaberbasl@e-net.com.br