



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Biológicas

Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología

**Determinación de los factores de riesgo asociados a la
vaginosis bacteriana en pacientes atendidas en la
Clínica Good Hope durante el periodo julio a octubre
2017**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Biólogo, Microbiólogo
Parasitólogo

AUTOR

Jorge Poll Jhonatan GONZÁLEZ HORNA

ASESORES

Mónica HUAMÁN ITURRIZAGA

Jhony DE LA CRUZ VARGAS

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

González, J. (2018). *Determinación de los factores de riesgo asociados a la vaginosis bacteriana en pacientes atendidas en la Clínica Good Hope durante el periodo julio a octubre 2017*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.



7198 A

Universidad Nacional Mayor De San Marcos
(Universidad del Perú, Decana de América)

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**ACTA DE SESIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE
BIÓLOGO MICROBIÓLOGO PARASITÓLOGO
(MODALIDAD: SUSTENTACIÓN DE TESIS)**

Siendo las 10:30 horas del 21 de setiembre de 2018, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Biológicas y en presencia del jurado formado por los profesores que suscriben, se dio inicio a la sesión para optar al Título Profesional de Biólogo Microbiólogo Parasitólogo de JORGE POLL JHONATAN GONZÁLEZ HORNA.

Luego de dar lectura y conformidad al expediente N° 007-EPMP-2018, el titulando expuso su tesis: “DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA VAGINOSIS BACTERIANA EN PACIENTES ATENDIDAS EN LA CLÍNICA GOOD HOPE DURANTE EL PERÍODO JULIO A OCTUBRE 2017” y el Jurado efectuó las preguntas del caso calificando la exposición con la nota 19, calificativo: Aprobado con méritos honoríficos

Finalmente, el expediente será enviado a la Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología, y al Consejo de Facultad para que se apruebe otorgar el Título Profesional de Biólogo Microbiólogo Parasitólogo a JORGE POLL JHONATAN GONZÁLEZ HORNA y se eleve lo actuado al Rectorado para conferir el respectivo título, conforme a ley.

Siendo las 11:30 horas se levantó la sesión.

Ciudad Universitaria, 21 de setiembre de 2018.

Dra. EGMA MAYTA HUATUCO
(PRESIDENTA)

Blga. MONICA HUAMAN ITURRIZAGA
(ASESORA)

Mg. RUTH GARCIA DE LA GUARDA
(MIEMBRO)

Dr. ENRIQUE MAMANI ZAPANA
(MIEMBRO)

DEDICATORIA

A mi familia quienes dieron todo lo que tenían para que yo pudiera lograr mis sueños, que me motivaron y me dieron la mano cuando sentía que ya no tenía fuerzas para continuar; a ustedes por siempre en mi corazón mamá, papá y hermanita. En especial a ti mamá por haber sacrificado todo por mí, por haberme inculcado el deseo de superación y haberme enseñado a luchar por mis sueños.

Y a todas aquellas personas que han estado conmigo en las buenas y malas, apoyándome en todo momento, guiándome, orientándome y haciendo de todo porque no me rindiera cuando el camino se tornaba tan difícil.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que me apoyaron en la realización del presente trabajo, en especial a mi asesora Blga. Mónica Huamán Iturrizaga y mi co-asesor Phd. Jhony de la Cruz Vargas por la orientación, el seguimiento, la motivación y el apoyo brindados.

También quisiera agradecer por el apoyo brindado por las autoridades y compañeros de la Clínica Good Hope, a mi jefe el Blgo. Oscar Vásquez Macedo, a la Blga. Marllori Vela Pérez y especialmente al Blgo. Efraín Rojas Mendoza que más que un jefe o colega ha sido un amigo que siempre estuvo allí para apoyarme y brindarme un consejo cuando más lo necesitaba.

También me gustaría agradecer la ayuda recibida por parte de los miembros supervisores, quienes me han ayudado, sugerido y han contribuido a poder culminar este trabajo.

Un agradecimiento muy especial a todas esas personas que me han apoyado y alentado en todo momento, gracias por la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de todos.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Microbiota Vaginal Normal	4
2.1.1. Definición	4
2.1.2. Desarrollo de la Microbiota Vaginal	6
2.1.3. Función de la microbiota vaginal.....	7
2.2. Secreción Vaginal Normal	8
2.3. Secreción Vaginal Anormal	8
2.4. Vaginosis Bacteriana (VB).....	9
2.4.1. Definición	9
2.4.2. Historia.....	10
2.4.3. Epidemiología	11
2.4.4. Agentes Etiológicos	12
2.4.5. Factores de riesgo asociados a la VB	14
2.4.6. Manifestaciones clínicas.....	16
2.4.7. Tratamiento.....	17
2.4.8. Complicaciones	18
2.4.9. Diagnóstico de la VB	22
2.4.10. Criterios de Amsel	23
2.4.11. Puntuación de Nugent	23
2.4.12. Características generales de las mujeres en Perú.....	26
1. HIPÓTESIS	27
1.1. Hipótesis nula (H0).....	27
1.2. Hipótesis alterna (H1).....	27
2. OBJETIVOS.....	27
2.1. Objetivo General.....	27
2.2. Objetivos Específicos	27
3. MATERIAL Y MÉTODOS	28
3.1. Materiales	28
3.1.1. Material Biológico	28
3.1.2. Material de Laboratorio.....	28
3.2. Métodos	29
3.2.1. Diseño de la Investigación.....	29

3.2.2.	Toma de Muestra de Secreción Biológica.....	29
3.2.3.	Coloración Gram	29
3.2.4.	Evaluación y Asignación del Puntaje de Nugent.....	30
3.2.5.	Categorías Diagnósticas según la Puntuación De Nugent	30
3.2.6.	Recolección de Datos	30
3.2.7.	Variabes estudiadas	31
3.2.8.	Criterios de Inclusión para la población	33
3.2.9.	Criterios de exclusión para la población	33
3.2.10.	Criterios de inclusión para la muestra	33
3.2.11.	Criterios de exclusión para la muestra	33
3.2.12.	Determinación de la Población.....	33
3.2.13.	Determinación de la Muestra	34
3.2.14.	Análisis Estadístico	36
4.	RESULTADOS	37
4.1.	Análisis Descriptivo.....	37
4.2.	Análisis Bivariado	45
4.3.	Análisis multivariado.....	47
5.	DISCUSIÓN	48
6.	CONCLUSIONES	58
7.	RECOMENDACIONES	58
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
	ANEXOS.....	65
	Anexo 1	65
	Anexo 2.....	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Principales Microorganismos que Componen la Microbiota Vaginal Normal ...	6
Tabla 2: Tratamiento para la Vaginosis Bacteriana	18
Tabla 3: Criterios Microbiológicos de Nugent para el Diagnóstico de la Vaginosis Bacteriana.....	24
Tabla 4: Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017 según los Criterios de Nugent	38
Tabla 5: Tabla comparativa de la frecuencia de infecciones previas del Sistema urinario y Reproductor en ambos grupos.	42
Tabla 6: Tabla comparativa de las frecuencias concernientes a la variable de gestación de ambos grupos.....	43
Tabla 7: Tabla comparativa de la frecuencia de Co-morbilidades* de las pacientes de ambos grupos.	44
Tabla 8: Análisis Bivariado de los Factores Asociados a la Vaginosis Bacteriana.....	46
Tabla 9: Análisis Multivariado de los Factores Asociados a la Vaginosis Bacteriana. .	47
Tabla 10: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 20 años.	66
Tabla 11: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 25 años.	66
Tabla 12: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 30 años.	66
Tabla 13: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 35 años.	66
Tabla 14: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 40 años.	67
Tabla 15: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad en el Rango de 20 a 24 años.....	67
Tabla 16: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad en el Rango de 18 a 23 años.....	67
Tabla 17: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad en el Rango de 25 a 29 años.....	67
Tabla 18: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resultado de Cultivo Positivo para Bacterias.....	68
Tabla 19: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resistencia Bacteriana Tipo BLEE.	68
Tabla 20: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resultado de Cultivo Positivo para Levaduras.....	68
Tabla 21: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resistencia a Azolez.	68
Tabla 22: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de ITUs.....	69
Tabla 23: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Vaginitis.	69
Tabla 24: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Candidiasis.....	69
Tabla 25: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Paciente Gestante.....	69
Tabla 26: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Partos Vaginales.....	70
Tabla 27: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Partos por Cesárea.....	70
Tabla 28: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Amenaza de Aborto. ...	70
Tabla 29: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Aborto.	70
Tabla 30: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Tumor Benigno asociado al Sistema Reproductor.....	71
Tabla 31: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Diabetes.	71
Tabla 32: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Quistes Ováricos.....	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Interacciones del ecosistema vaginal.	5
Figura 2: Distribución de las edades de las pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.	37
Figura 3: Distribución de las edades de las pacientes del grupo de Casos	38
Figura 4: Distribución de las edades de las pacientes del grupo de los Control	39
Figura 5: Microorganismos Aislados del Cultivo de Secreción Vaginal de Pacientes del grupo de los Casos.....	41
Figura 6: Microorganismos Aislados del Cultivo de Secreción Vaginal de Pacientes del grupo de los Controles.....	41

ABREVIATURAS

VB: Vaginosis Bacteriana

ETS: Enfermedades de Transmisión Sexual

HIV: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

PREVEN: Programa de Prevención Comunitaria de Enfermedades de Transmisión Sexual

ETS: Enfermedades de transmisión sexual

KOH: Hidróxido de potasio

UPCH: Universidad Peruana Cayetano Heredia

HSV: Virus Herpes Simple

UFC: Unidades Formadoras de Colonias

OR: Odds Ratio

CDC: Centers for Disease Control and Prevention
Centro de Control y Prevención de enfermedades

CTS: Cluster of Community States
Grupo de Estados de la Comunidad

ENDES: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

INEI: Instituto Nacional de Estadística e Informática

RESUMEN

La Vaginosis bacteriana (VB) es actualmente una de las causas más comunes de infección vaginal en mujeres en edad fértil, sin embargo, poco es lo que se sabe sobre su historia natural y las causas que la generan.

En este sentido, se realizó un estudio analítico descriptivo, retrospectivo del tipo caso-control para determinar los factores de riesgo asociados a la vaginosis bacteriana (VB) en pacientes atendidas en la clínica Good Hope.

Utilizando la puntuación de Nugent se analizaron las muestras de secreción vaginal de las pacientes atendidas en la clínica durante el periodo julio–octubre de 2017. De las 673 muestras analizadas, el 61,1% de pacientes presentaban una microbiota normal y el 18,4% presentaban VB, a partir de estos dos grupos se seleccionaron aleatoriamente 60 pacientes con VB para conformar el grupo de los casos y 120 pacientes sin VB para el grupo de los controles. A partir de la historia clínica se colectaron en una ficha los datos clínicos y demográficos de cada paciente. Estos datos fueron procesados y por medio del análisis bivariado y multivariado, donde se evaluó el riesgo y grado de asociación con la VB.

No se encontró diferencias significativas en cuanto a la edad en ambos grupos; en cuanto a la residencia, los distritos de Santiago de Surco y Cercado de Lima fueron los más prevalentes para el grupo de los Casos y de los controles respectivamente. Tras el análisis estadístico los factores: estado de gestación (OR= 0,483, IC= 0,244–0,955, $p=0,036$) y el antecedente de Candidiasis (OR= 3,651 IC= 1,055–12,630, $p=0,041$) tuvieron significancia estadística como factor protector y de riesgo para la VB, respectivamente.

Palabras clave: *Vaginosis Bacteriana, Factores de riesgo, Puntaje de Nugent, Edad fértil, Embarazo, Candidiasis*

ABSTRACT

Bacterial Vaginosis (BV) is currently one of the most common causes of vaginal infection in women of childbearing age, however, is a little know about its natural history and the causes that generate it. In this sense, a descriptive, retrospective analytical study of the case-control type was carried out to determine the risk factors associated with bacterial vaginosis (BV) in patients treated at the Good Hope clinic.

Nugent's score was used to analyse vaginal discharge samples from patients who were attended at the clinic during the July-October 2017 period. Of the 673 samples analysed, 61.1% of patients had a normal microbiota and 18.4 % presented VB, from these two groups, 60 patients with BV were randomly selected to form the case group and 120 patients without BV for the control group. From the clinical history, the clinical and demographic data of each patient were collected in a file. These data were processed and through bivariate and multivariate analysis, where the risk and degree of association with VB was evaluated.

There were no significant differences in terms of age in both groups; As for the residence, the districts of Santiago de Surco and Cercado de Lima were the most prevalent for the group of cases and controls respectively. After the statistical analysis the factors: pregnancy status (OR = 0.483, CI = 0.244-0.955, $p = 0.036$) and the history of candidiasis (OR = 3.651 CI = 1.055-12.630, $p = 0.041$) had statistical significance as a protective factor and risk for VB, respectively.

Key Words: Bacterial Vaginosis, Risk Factors, Nugent Score, Fertile Age, Pregnancy, Candidiasis

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones vulvovaginales son uno de los principales problemas de salud que aquejan a las mujeres en edad fértil y sexualmente activas, que además son la causa más frecuente de consulta en la práctica ginecológica, representando el 20% de las consultas tanto en atención primaria, especializada y urgencias hospitalarias (Cancelo *et al.*, 2013; González *et al.*, 1997; Medina *et al.*, 1999; Méndez *et al.*, 2001).

La vaginosis bacteriana (VB) es una de las causas más comunes de infecciones vaginales, llegando incluso a representar la tercera parte de todas las infecciones vulvovaginales. Clínicamente, la VB es un síndrome caracterizado por un perceptible aumento del pH vaginal, la presencia de flujo homogéneo y blanquecino «lechoso» y un característico olor a aminas o a «pescado». (Caballero *et al.*, 2000; Cohen *et al.*, 2012; Martínez *et al.*, 1998 Medina *et al.*, 1999).

En la práctica clínica, las infecciones vaginales se diagnostican de acuerdo a la sintomatología y las características del flujo vaginal y en la mayoría de las veces se inicia un tratamiento empírico, sin embargo, es importante diagnosticar y tratar oportunamente la VB pues a pesar de ser muchas veces asintomática y benigna, puede dar lugar a complicaciones graves especialmente en mujeres embarazadas pudiendo causar cuadros patológicos como: partos prematuros, bajo peso del neonato, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, endometritis postparto, endometritis puerperal, enfermedad inflamatoria pélvica o infección pélvica postquirúrgica, cervicitis y hasta infertilidad (López *et al.*, 2016; Medina *et al.*, 1999).

Además, se ha demostrado que la VB incrementa el riesgo de adquirir otras ITS (herpes, clamidiasis, tricomoniasis, infección por virus del papiloma humano y gonorrea), incluida la infección por HIV, para la cual casi se duplica el riesgo de adquirirla (Allsworth y Peipert, 2011; Cohen *et al.*, 2012; Romero y Andreu, 2016). El panorama

se complica puesto que en algunos casos la tasa de efectividad del tratamiento para la VB tan solo llega al 82% (Joesoef *et al.* 1999; Koumans *et al.*, 2001)

Aunque se trata de una patología que puede afectar a cualquier mujer sin importar su raza u origen étnico; a nivel mundial, el África Subsahariana y los países de escasos recursos y en vías de desarrollo registran las prevalencias más altas de VB, llegando a afectar hasta el 55% de las mujeres, sobre todo en zonas afectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana HIV (Chico *et al.*, 2012). Esta alta prevalencia, junto a las complicaciones asociadas a la VB, ha hecho que en estos últimos años se preste mayor atención al estudio de los resultados obstétricos en gestantes con VB y a la evaluación de la efectividad de diferentes medidas terapéuticas tanto para su tratamiento como para la prevención de complicaciones (Cabanillas, 2014; Pérez y Vásquez, 2016; Toapanta, 2015)

En el Perú, aunque se han desarrollado estudios de prevalencia de la VB desde 1998 con el estudio de Medina *et al.* (1999), aún son pocos los establecimientos de salud a nivel nacional que mantienen un registro actualizado de la prevalencia e incidencia de la VB, reflejo de esto es la escasa literatura, la mayoría con más de 5 años de antigüedad, lo cual impide tener un panorama sobre su situación actual a nivel nacional.

Poco es lo que se sabe sobre la historia natural de la VB y las causas que la generan. Existen diferentes teorías que intentan explicar la instauración de esta infección, sin embargo, no existe una teoría determinada que sea aceptada por todos los investigadores. Hay varios factores de riesgo que son coincidentes en muchos de los artículos versados sobre este tema que en su mayoría tienen que ver con el comportamiento sexual; sin embargo, pocos estudian los factores más relacionados al estado de salud de la paciente o las características de la microbiota vaginal, por lo que aún no está claro cuáles de los diferentes factores, asociados al huésped o a las

bacterias, desencadenan los cambios en la microbiota (Allsworth y Peipert, 2011; Cabanillas, 2014; González *et al.*, 2004; Toapanta, 2015).

Por todos estos motivos, es evidente que, mientras se desconozcan los factores del huésped que condicionan la aparición de este síndrome, su frecuencia y complicaciones se mantendrán estables o incluso irán en aumento y, como ya lo señaló el CDC en 1999, es necesario incrementar las actividades de vigilancia y desarrollar estudios que determinen los factores de riesgo para la VB (Koumans *et al.*, 2001).

La Clínica Good Hope cuenta con consultorios tanto de Ginecología como de Obstetricia los cuales reciben una población de aproximadamente 170 pacientes al mes, muchas de las cuales son afectadas por cuadros de VB. En este sentido, y considerando la falta de datos epidemiológicos actualizados sobre todo en este tipo de patologías, muchas veces ignoradas en nuestro país, es que se planteó realizar un estudio analítico, retrospectivo del tipo caso-control que permita conocer e identificar los factores de riesgo asociados a la VB en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Microbiota Vaginal Normal

2.1.1. Definición

El término microbiota vaginal normal hace referencia al conjunto de microorganismos que habitan en condiciones fisiológicas normales en la vagina. Se trata de un ecosistema dinámico y complejo hormono dependiente, con características propias y bien definidas, que se encuentra en equilibrio gracias a los mecanismos de defensa fisiológicos y a la misma microbiota existente (Cancelo *et al*, 2013)

El carácter dinámico se debe a que tanto los tipos como los niveles de poblaciones fluctúan continuamente dentro de un entorno cambiante en varias etapas de la vida de una mujer. Estos cambios están provocados tanto por influencias endógenas (como la edad, el ciclo menstrual, el embarazo o el estrés) como por influencias exógenas como las relaciones sexuales, el uso de antibióticos, tampones y anticonceptivos (Hickey *et al.*, 2012; Romero y Andreu, 2016).

Así por ejemplo tenemos que, el aumento de los estrógenos después de la pubertad, favorece el engrosamiento de la mucosa vaginal debido al incremento en la producción de glucosa que va a almacenarse en forma de glucógeno en las células epiteliales de la vagina y que servirá de sustrato para la producción de ácido láctico por parte de los bacilos de Döderlein, llamados así en honor a su descubridor, el Profesor Albert Döderlein. Este proceso hace que el pH normal de la vagina fluctúe entre 3,8 y 4,4 (Caballero *et al.*, 2000; Cancelo *et al.*, 2013; Hickey *et al.*, 2012; Toapanta, 2015).

El carácter complejo se debe a la gran cantidad de especies microbianas que pueden estar presentes de acuerdo al tipo de ecosistema vaginal de cada paciente el cual está fuertemente influenciado por las características propias del hospedero, el ambiente vaginal y la misma población constituyente (Hickey *et al.*, 2012).

Muzny *et al.*, (2018) clasificaron las comunidades bacterianas vaginales en 5 grupos cluster of community states (CST), siendo los CSTs 2-5 los asociados a un ambiente vaginal normal cuyos microorganismos predominantes son: *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. jensenii*.

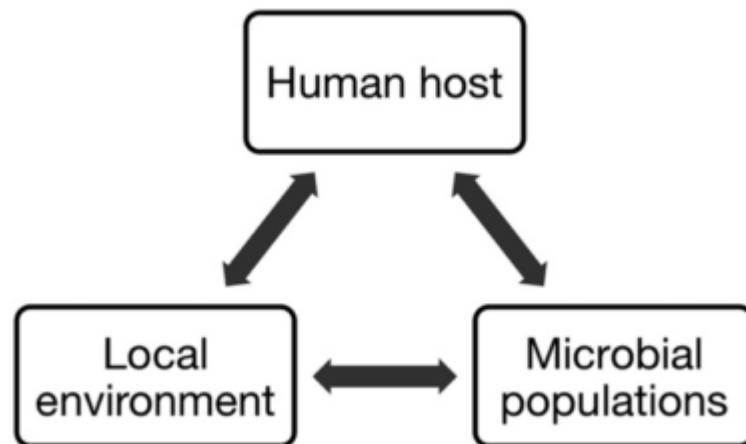


Figura 1: Interacciones del ecosistema vaginal.

Fuente: Hickey *et al.*, 2012

En este sentido podemos sub clasificarla en microbiota transitoria y microbiota residente. La microbiota transitoria es aquella que proviene de fuentes exógenas, como el ano o la uretra, y la microbiota residente en las mujeres sanas y en edad reproductiva está dominada por especies del género *Lactobacillus*, especialmente aquellas productoras de peróxido de hidrógeno, siendo *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* las predominantes, alcanzando valores de 10^7 a 10^8 UFC/g de secreción vaginal (Hickey *et al.*, 2012; Romero & Andreu, 2016; Toapanta, 2015)

Sin embargo, aunque los lactobacilos son predominantes, no son los únicos componentes de la microbiota vaginal normal, sino que conviven con múltiples especies, la mayoría anaerobias (que predominan sobre las aerobias en proporción 10 a 1). En la Tabla 1 se resumen los principales microorganismos que componen la microbiota vaginal normal.

Tabla 1: Principales Microorganismos que Componen la Microbiota Vaginal Normal

Cocos y bacilos grampositivos anaerobios aerotolerantes	<i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i>
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios facultativos	<i>Corynebacterium</i> <i>Gardnerella</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Escherichia</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>
Micoplasmas	<i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma</i> <i>Atopobium</i> <i>Peptococcus</i>
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios estrictos	<i>Clostridium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Peptoestreptococcus</i> <i>Eubacterium</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos	<i>Prevotella</i> <i>Bacterioides</i>

Fuente: Romero y Andreu, 2016

2.1.2. Desarrollo de la Microbiota Vaginal

La colonización inicial ocurre al momento del nacimiento, cuando el infante es expuesto por primera vez al tracto vaginal de la madre, si es parto vaginal, o por las bacterias de la piel de las personas que atienden al recién nacido, cuando es parto por cesárea. A las pocas semanas o meses del nacimiento, estas se diferencian en comunidades distintas para cada hábitat (Hickey *et al.*, 2012).

Durante las primeras 2 a 4 semanas después del nacimiento, el estrógeno materno media el engrosamiento del epitelio vaginal y la producción de glucógeno que es fermentado por estas bacterias, lo que resulta en una disminución del pH vaginal. Sin embargo, esto es transitorio, ya que el metabolismo posterior del estrógeno materno se acompaña de un adelgazamiento de la mucosa vaginal, una reducción del nivel de glucógeno y un aumento concomitante en el pH vaginal (Hickey *et al.*, 2012).

Durante la infancia el pH de la vagina es casi neutro y se encuentra colonizada por bacterias aeróbicas, anaerobias estrictas y entéricas. Con la pubertad se producen cambios en la vulva y la vagina que son inducidas por la maduración de las glándulas

adrenal y gonadal. Durante el proceso de maduración, el desarrollo folicular hace que la producción de estrógeno aumente acompañado de un engrosamiento del epitelio vaginal y la producción intracelular de glucógeno. Estas nuevas condiciones ambientales seleccionan los microorganismos capaces de fermentar glucógeno a ácido láctico y se da la acidificación del ambiente vaginal que es característico de las mujeres de edad reproductiva. Finalmente, cuando la mujer entra a la menopausia los niveles de estrógenos decrecen nuevamente, la menstruación cesa, se atrofia del epitelio vaginal, se reduce las secreciones vaginales y se cree que la microbiota vaginal cambia de poblaciones bacterianas productoras de ácido a una variedad de especies que incluyen bacterias estrictamente anaeróbicas y entéricas (Hickey *et al.*, 2012)

2.1.3. Función de la microbiota vaginal

Diversos autores como Méndez *et al.*, (2001); Romero y Andreu, (2016) resaltan el rol fundamental que desempeña microbiota natural al momento de mantener el equilibrio fisiológico de la vagina mediante diversas funciones:

- Protegen la vagina frente a la colonización por patógenos, al interferir la adherencia de estos al epitelio vaginal bloqueando sus receptores.
- Compiten con los microorganismos patógenos por los nutrientes disponibles.
- Genera sustancias como lactacinas y acidolinas, capaces de metabolizar la glucosa a ácido láctico el cual es responsable de mantener el pH vaginal por debajo de 4,5 (principal mecanismo de defensa).
- Inhiben la multiplicación de patógenos mediante la producción y excreción de H₂O₂, el cual es tóxico para las bacterias anaeróbicas ya que, por carecer de catalasa, no pueden descomponerlo.
- Potencian la respuesta inmunitaria mediante la secreción de interleucinas IL-8 e IL-10, las cuales son cruciales en el aclaramiento de las vulvovaginitis candidiasicas.

2.2. Secreción Vaginal Normal

Las secreciones vaginales tienen una composición que incluye moco cervical, secreciones transudadas a través de la pared vaginal cuyo volumen varía con la edad, la fase del ciclo menstrual, la excitación y la actividad sexual, los contraceptivos, embarazos, frecuencia y estado emocional. Estas se caracterizan por ser:

- Inodoras.
- Claras o blancas.
- Viscosas.
- Homogéneas o algo floculentas con elementos aglutinados.
- pH ácido < 4,5.
- No fluyen durante el examen del espéculo.
- Sin neutrófilos polimorfonucleares (PMNs).

2.3. Secreción Vaginal Anormal

Caballero *et al.*, (2000) mencionan que existen múltiples causas para la descarga vaginal anormal que pueden agruparse en:

1. Infecciosas:

- Vaginitis bacteriana.
- Candidiasis vulvovaginal.
- Vaginitis por *Trichomonas*.
- Cervicitis mucopurulenta (*C. trachomatis*).
- Condiloma acuminado.
- Herpes virus tipo 2.
- Vaginitis citolítica.

2. Descarga vaginal secundaria por cambios hormonales:

- Leucorrea fisiológica.
- Vaginitis atrófica.

3. Otras causas:

- Vaginitis química/alérgica (por cuerpo extraño).
- Vaginitis inflamatoria descamativa (liquen plano erosivo).
- Cervicitis crónica. - Ectropión cervical.

- Polipos cervicales.
- Cáncer endometrial y cervical.
- Enfermedades vasculares por colagenosis.

2.4. Vaginosis Bacteriana (VB)

2.4.1. Definición

La vaginosis bacteriana (VB) es un proceso patológico que afecta la vagina y se considera un síndrome por alteraciones de la microbiota bacteriana que se traduce en cambios fisicoquímicos de las secreciones vaginales y en el que intervienen las características propias del hospedero y su pareja sexual (Caballero *et al.*, 2000).

La VB es un síndrome caracterizado por un perceptible aumento del pH vaginal, la presencia de flujo homogéneo y blanquecino “lechoso” y un característico olor a aminas o a “pescado”. El aumento de la secreción y el hedor se explica como producto de la actividad enzimática de la superpoblación bacteriana donde las bacterias anaerobias producen aminopeptidasas que degradan proteínas y descarboxilasas que convierten los aminoácidos en diaminas, que contribuyen a la aparición de los signos y síntomas asociados con este síndrome (Cancelo *et al.*, 2013; Thomason *et al.*, 1989)

Microbiológicamente, la VB se caracteriza por un giro de la microbiota vaginal normal hacia una microbiota mixta que incluye *Gardnerella vaginalis*, *Bacteriodes spp.*, *Mobiluncus spp.* y *Mycoplasma hominis*. *Prevotella sp.*, *Peptoestreptococo* (Caballero *et al.*, 2000; Cohen *et al.*, 2012; Martínez *et al.*, 1998; Medina *et al.*, 1999).

El término de “vaginosis bacteriana” se acuñó considerando dos aspectos muy importantes de dicha patología: en primer lugar, la ausencia de una respuesta inflamatoria ya que debido la baja producción de interleucinas 1 y 8 no existe un flujo adecuado de macrófagos y neutrófilos hacia el sitio de infección (Cauci, 2004), esto

determinó que era incorrecto considerarla como una vaginitis, por lo cual se propuso el término de vaginosis. En segundo lugar, el término “bacteriana” se debe a la asociación dicha patología con bacterias tanto aeróbicas como anaeróbicas, en vez de hongos y protozoarios (Caballero *et al.*, 2000; Medina *et al.*, 1999; Spiegel *et al.*, 1983).

2.4.2. Historia

La historia de la VB es bastante particular pues a lo largo de ella se describe una larga y controversial lista de nombres del supuesto agente causal; es por este motivo que se le denominó por muchos años como “vaginitis inespecífica”.

Se podría decir que la historia comienza a finales del siglo XIX cuando Krönig publicó los primeros dibujos de secreciones vaginales con tinción de Gram de mujeres con problemas de descarga. Krönig observó que estas no tenían tricomonádidos ni *Candida albicans* y que los bastoncitos largos Gram positivos que se encontraban presentes normalmente (los cuales se conocerían después como lactobacilos), estaban ausentes. Aun cuando esta fue la primera descripción precisa con tinción de Gram de descarga en una paciente con VB, Krönig atribuyó el desorden a estreptococos anaeróbicos (Caballero *et al.*, 2000; Romero y Andreu, 2016).

El otro gran hito en cuanto a la historia de la VB se dio en 1955 cuando Gardner y Dukes aíslan una bacteria del flujo vaginal de las pacientes con VB, a la que dieron el nombre de *Haemophilus vaginalis*. (Medina *et al.*, 1999). Sin embargo, no fue hasta 1982 cuando, durante el primer Simposio Internacional sobre Vaginitis en Estocolmo, Weström y colaboradores acuñaron el nombre actual de “vaginosis bacteriana” y *Haemophilus vaginalis* pasó a denominarse *Gardnerella vaginalis*, en reconocimiento a la labor de Gardner y Dukes quienes trabajaron para descubrir este microorganismo (Caballero *et al.*, 2000; Medina *et al.*, 1999).

2.4.3. Epidemiología

La VB afecta aproximadamente al 35% de las mujeres sexualmente activas, entre el 15% a 20% de las mujeres gestantes y puede encontrarse hasta en 5 a 10% de pacientes en ginecología general. Sin embargo, se debe considerar que esta incidencia se modifica de acuerdo al tipo de pacientes en estudio (Rojas, Ramírez, & Jaimes, 2004) y que es asintomática en el 50% de las mujeres que lo presentan (Kimberlin y Andrews, 1998) lo cual subestimaría la prevalencia real de la VB debido a que al no presentar síntomas, las mujeres no acuden a hacerse el diagnóstico.

Aunque se trata de una patología que puede afectar a cualquier mujer sin importar su raza u origen étnico; a nivel mundial, el África Subsahariana y los países de escasos recursos y en vías de desarrollo registran las prevalencias más altas de VB, llegando a afectar hasta el 55% de las mujeres, sobre todo en zonas afectadas por el virus del HIV (Cohen *et al.*, 2012).

En países desarrollados, se encuentra en 5% de las mujeres asintomáticas y en 25% de las mujeres con síntomas ginecológicos (Mead, 1993). En Estados Unidos, la prevalencia se sitúa en torno al 29,2% siendo la primera causa de infecciones vaginales (Koumans *et al.*, 2007).

En Latinoamérica, Chile reporta hasta un 32% de casos de VB; en Brasil se reportan prevalencias de hasta 30% y en Venezuela hasta un 25% ya sea con pruebas de pH y KOH o con puntaje de Nugent (Caballero *et al.*, 2000; C. González *et al.*, 2006; Lillo, Lizama, Mendel, & Martínez, 2010; López *et al.*, 2016).

En el Perú, un país que se encuentra en vías de desarrollo y en donde aún hacen falta mejorar las políticas en cuanto a educación sexual, la prevalencia de VB es elevada desde hace ya más de una década; así lo demuestran los estudios realizados por Rojas *et al.*, (2004) entre los años 1995-1996 en donde se encontró una prevalencia de 27,5%; o el estudio llevado a cabo por Medina *et al.*,(1999) en 1998 en donde se reportó una

prevalencia de VB de 23,24%. Otro estudio realizado por (Pérez y Vásquez, 2016) llego a encontrar una prevalencia del 66,6% de mujeres chiclayanas del centro de salud Pósope Alto. Sin embargo, el reporte más grande y actual en Perú sobre la epidemiología de la VB lo realizaron López *et al.*, (2016) quienes a partir de los datos del proyecto PREVEN, determinaron que la prevalencia del 23,7% en pacientes de 20 ciudades de nuestro país.

2.4.4. Agentes Etiológicos

La VB no está producida por un solo patógeno, sino que es un síndrome clínico poli-microbiano y las técnicas de Biología molecular han sido de gran utilidad en la identificación de dichos agentes (Toapanta, 2015).

Según la agrupación establecida por Muzny *et al.*, (2018) la CTS1 es la que se asocia a altos puntajes de Nugent y por ende a la VB y está caracterizada por una alta proporción de *L. iners*, *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Megasphaera tipo 1* y *P.bivia*.

En la tinción de Gram de las muestras con VB, *Gardnerella vaginalis* es el microorganismo predominante, encontrándose en un 92 - 98% de ellas, pero conforme han avanzado los estudios, el número de microorganismos implicados se ha incrementado, incluyendo a especies de los géneros *Prevotella*, *Megasphaera*, *Lachnospira*, *Sneathia*, etc. Dos bacterias altamente asociadas a esta patología son *Mobiluncus* y *Atopobium vaginae*, encontrada en títulos muy altos. *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* también se han implicado, aunque su rol patológico no está bien definido (Romero & Andreu, 2016).

En la VB se forman biocapas bacterianas sobre la superficie vaginal, donde *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae* constituyen más del 90% de la masa de estas, lo que sugiere que la VB es probablemente el resultado de la colonización vaginal por comunidades bacterianas complejas, muchas de ellas no cultivables y con metabolismos interdependientes (Romero y Andreu, 2016).

En cuanto a las características morfológicas de *Gardnerella vaginalis*, son bacilos de 0,5 a 1,5 micras de longitud, pleomórficos, no capsulados, no esporulados, algunos forman una capa mucilaginosa, su pared se forma con tres láminas, son anaerobios facultativos, fermentadores, catalasa y oxidasa negativos. Estudios estructurales de indican que este microorganismo tiene un tipo grampositivo de pared celular, pero la capa de peptidoglucanos es mucho más delgada que la hallada en las paredes celulares de las especies de *Corynebacterium*, *Lactobacillus* o *Staphylococcus*. El contenido de peptidoglucano de la pared celular de *G. vaginalis* constituye aproximadamente el 20% del peso de la pared celular total, que es similar al hallado en los entéricos Gram negativos, como *Escherichia coli*, en el cual el peptidoglucano constituye cerca del 23% del peso de la pared celular. En consecuencia, diferentes cepas de *G. vaginalis* pueden parecer predominantemente Gram positivas, Gram negativas o Gram variables (Winn *et al.*, 2006).

Aunque *Garnerella vaginalis* es el principal microorganismo aislado a partir de secreción vaginal de mujeres con VB; es frecuentemente encontrado también como microbiota norma en mujeres sanas por lo que se desconoce la significancia de cultivos positivos para dicho microorganismo (Spiegel *et al.*, 1983). En este sentido existen reportes que señalan que *Gardnerella vaginalis* puede aislarse en el 5 a 60 % de las mujeres sanas sexualmente activas (Caballero *et al.*, 2000; Cancelo *et al.*, 2013; Romero y Andreu, 2016).

En cuanto a *Mobiluncus*, estos se observan como bastoncitos móviles anaerobios y es más útil como marcador de diagnóstico para la enfermedad que *Gardnerella vaginalis*. Estos bastoncitos tienen forma de media luna se doblan y se trasladan como tirabuzón moviéndose en forma de serpentina. Si se agrega azul de metileno a una solución salina, las bacterias se tiñen de azul oscuro y se distinguen de la microbiota normal (Caballero *et al.*, 2000). Aunque es un componente importante en el puntaje de Nugent nunca se le ha relacionado con ningún tipo de patología ni síntoma distinto en

las pacientes que no tienen este microorganismo (Donders, 2007). De acuerdo a la población y a la metodología utilizada, *Mobiluncus spp.* se encuentra en frecuencias que van desde 9% al 97% en mujeres con VB, mientras que en mujeres sin VB la frecuencia es de 5% (Cristiano, Rampello, Noris, & Valota, 1996).

Otro microorganismo implicado en la etiología de la VB es *Atopobium vaginae* un cocobacilo Gram positivo anaerobio, que no produce ácido a partir de la manosa o rafinosa, no reduce los nitratos, no hidroliza ni la gelatina ni la esculina. Fue aislado por primera vez de la microbiota vaginal de una mujer sana en Göteborg, Suecia, sin embargo su asociación con VB se puso de manifiesto por Ferris *et al.*, (2004) quienes detectaron su presencia en solamente el 8,3% de muestras de mujeres con microbiota normal y en el 55% de mujeres con VB. Este microorganismo se encuentra presente en el 80% de los biofilms de *Gardnerella vaginalis* constituyendo cerca del 40% de la masa del biofilm; es esta capacidad de formar biofilms sumado a la resistencia al metronidazol la cual explicaría el gran número de recidivas en las pacientes con VB (Jesús y Jesús, 2009)

2.4.5. Factores de riesgo asociados a la VB

Poco es lo que se sabe sobre la historia natural de la VB y aún se desconocen las causas que generan estos cambios en la microbiota normal; aunque como señala Priestley *et al.* (1997), la experiencia de algunos investigadores sugiere que factores como el estado hormonal, el coito y la exposición al semen pueden desempeñar un papel importante en la VB. Otros autores incluso consideran a la menstruación como una posible etapa de inestabilidad de la microbiota habitual (Bradshaw *et al.*, 2005; Hickey *et al.*, 2012)

Sin embargo, aún hay muchos aspectos por aclarar pues ,debido principalmente a la naturaleza heterogénea de los grupos poblacionales estudiados y los diferentes criterios de diagnóstico, nos encontramos con diferentes teorías que intentan explicar la

instauración de esta infección, pero no existe una teoría que sea aceptada por todos los investigadores (Cristiano *et al.*, 1996; Toapanta, 2015).

Existen múltiples factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad, entre ellos podemos señalar a la adolescencia, la raza negra, el tabaquismo, el consumo de alcohol, un nivel socioeconómico y/o de instrucción bajos. En cuanto a conductas sexuales tenemos el sexo oral receptivo, aumento de la frecuencia de coitos, cambio reciente de pareja y sexo no protegido, etc. Otros factores son el uso de estrógenos, anticonceptivos orales, antibióticos sistémicos (Toapanta, 2015).

Por un lado, algunos estudios sobre la epidemiología de la VB respaldan la asociación que tiene la VB con un historial de actividad sexual, el embarazo, enfermedades de transmisión sexual y el uso de contraceptivos, en particular por el uso de dispositivos intrauterinos. También se ha encontrado relación con la tenencia de múltiples parejas sexuales, pero no está claro si la enfermedad es adquirida por la introducción de un agente transmitido sexualmente o el resultado de una depleción de *Lactobacillus*, o si esto último es consecuencia de la proliferación de los microorganismos implicados en la VB (Caballero *et al.*, 2000; Romero y Andreu, 2016).

Otros autores señalan factores de riesgo distintos como las duchas vaginales y la edad de la primera relación sexual. Algunas investigaciones hacen referencia que al estar expuestas a estos factores de riesgo se altera la protección normal de la microbiota vaginal induciendo a las mujeres a desarrollar VB (Toapanta, 2015).

Una hipótesis reciente, la considera una forma natural de respuesta a la relación sexual, donde la mezcla del eyaculado y el trasudado vaginal elevan el pH en un intento de proteger a los espermatozoides de los efectos del ácido láctico. Este nuevo microambiente favorecería la proliferación de la *G. vaginalis*, que podría ser la puerta para la instauración del resto de elementos polimicrobianos (Cancelo *et al.*, 2013). Por otro lado, también se debe de considerar que los microorganismos implicados en la VB

pueden ser aislados del resto de las pacientes, de manera que este podría actuar como reservorio, desde donde se colonizaría o recolonizaría la vagina.

Recientemente, algunos factores nutricionales han sido implicados; la ingesta de grasas se asocia con mayor probabilidad de VB; en contraste, la ingesta de folatos, calcio y vitamina A la disminuye, lo que es especialmente cierto para las formas severas de la enfermedad (García, 2007)

En resumen, varias son las actividades humanas que se asocian a una desestabilización de las comunidades microbianas vaginales, lo que puede redundar en una mayor vulnerabilidad; sin embargo, aún no está claro cuáles de los diferentes factores asociados al huésped o a las bacterias son los que desencadenan los cambios en la microbiota, pero se conoce que la gente joven es vulnerable a las enfermedades de transmisión sexual, tanto por razones biológicas como por razones de comportamiento (Toapanta, 2015). Debido a estos motivos es complicado determinar exactamente los factores implicados, por lo cual no se debe de considerar a la VB una ITS, sino una patología altamente relacionada con el sexo (Romero y Andreu, 2016).

2.4.6. Manifestaciones clínicas

Del total de mujeres con VB, la mitad presentan síntomas tales como: el incremento del flujo vaginal, irritación o prurito vaginal, dispareunia (dolor con las relaciones sexuales) y un mal olor característico a pescado (Caballero *et al.*, 2000; López *et al.*, 2016; Medina *et al.*, 1999).

Sin embargo, el síntoma principal es el aumento de la secreción vaginal de aspecto homogéneo, delgada, de color blanquecino-grisáceo que se adhiere a las paredes vaginales. Con frecuencia, dicha secreción está también presente en el introito y los labios menores (Romero y Andreu, 2016).

Otro síntoma característico es el olor de la secreción, definido como olor a pescado, causado por la volatilización de las aminas alcalinas (trimetilamina, putrescina y

cadaverina) producidas por el metabolismo de las bacterias anaeróbicas, olor que se intensifica al mezclarlo con KOH al 10%, con las relaciones sexuales y con la menstruación, como resultado de un incremento del pH (Romero y Andreu, 2016).

En algunos casos suele acompañarse de prurito e irritación periuretral aunque son considerablemente menores que en tricomoniasis y candidiasis, consecuentemente; la disuria y la dispareunia son raras. En general los labios y la vulva no están eritematosos ni edematosos y el endocérvix no suele estar afectado (Romero y Andreu, 2016; Toapanta, 2015).

2.4.7. Tratamiento

En la actualidad, el metronidazol se ha reconocido como medicamento altamente efectivo contra anaerobios y moderadamente activo contra *G. vaginalis*. Los esquemas de tratamiento recomendados en mujeres no gestantes pueden ser: metronidazol, 500 mg por vía oral 2 veces al día por 7 días; metronidazol gel 0,75 % 5 gramos intra vaginal por 5 días; clindamicina 300 mg por vía oral, 2 veces al día por 7 días, clindamicina crema 2 %, 5 g intravaginal al acostarse por 7 días (Caballero *et al.*, 2000).

Se autorizan los tratamientos tópicos intra-vaginales a base de clindamicina o geles de metronidazol. En algunos casos se sugieren probióticos, a base de lactobacilos vaginales. Se recomienda la abstinencia; evitar coito ano-vaginal; uso de preservativos por lo menos 2 semanas después de usar el tratamiento; no usar tampones ya que reduce la absorción del tratamiento intra-vaginal; y no consumir alcohol por causar daño gastrointestinal severo por el uso de clindamicina. El porcentaje de curación alcanza hasta un 95% pero no se modifica la posibilidad de recurrencias (Toapanta, 2015).

El potencial de recidiva es alto tras tratamiento antibiótico, a pesar de que este se lleve con agentes anaerobicidas, como el metronidazol o la clindamicina. Parte de esta resistencia se explica por la resistencia propia de *Atopobium* al metronidazol, y parte por

la constitución de estructuras denominadas biopelículas, o biofilm que dificulta la llegada del antibiótico. (Cancelo *et al.*, 2013)

Los biofilm están presentes en una buena parte de la mucosa vaginal de las mujeres con vaginosis y se generan como resultado de la acumulación de masas de bacilos empaquetados, con muy poco espacio entre sus membranas y la propia del epitelio. Las células calve “clue cells” serían fragmentos epiteliales descamados, cubiertos de biofilm. La estructura del biofilm proporciona una cobertura frente a la acción antibiótica, lo que favorece la transformación de la vaginosis en una entidad crónica (Cancelo *et al.*, 2013).

Nuevas formas terapéuticas como el uso de probióticos, que intentan reconstituir el patrón estándar de la microbiota a partir del aporte de lactobacilos, están cobrando interés. En forma de producto liofilizado (cápsulas vaginales o tampones), o en otros sustratos, han demostrado eficacia tanto en la prevención como en el tratamiento. Lo avalan algunos estudios clínicos y, en la actualidad, se considera su papel en la prevención, como adjuntos al tratamiento antibiótico, o incluso como sustitutos del mismo (Cancelo *et al.*, 2013).

Tabla 2: Tratamiento para la Vaginosis Bacteriana

Medicamento	Dosis	Duración
Metronidazol	500 mg oral (2 veces al día)	7 días
Clindamicina crema 2 %	5 g intravaginal al acostarse	7 días
Metronidazol gel 0.75 %	5 g intravaginal (2 veces al día)	5 días
Régimen alternativo		
Metronidazol	2 g oral	Dosis única
Clindamicina	300 mg oral	7 días

Fuente: Caballero *et al.*, 2000

2.4.8. Complicaciones

Aunque por mucho tiempo la VB fue considerada por la comunidad médica como una molestia menor para las mujeres, es necesario considerar los problemas

emocionales y físicos relacionados con este síndrome además de la pérdida económica que ocasiona y sobre todo aquellos casos patológicos que afectan principalmente a mujeres embarazadas (Caballero *et al.*, 2000).

Se ha demostrado que en mujeres embarazadas, la VB puede causar cuadros patológicos como: partos prematuros, bajo peso del bebé al nacer, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, endometritis postparto, endometritis puerperal, enfermedad inflamatoria pélvica o infección pélvica postquirúrgica, cervicitis y hasta infertilidad (Gibbs, 1993; López *et al.*, 2016; Medina *et al.*, 1999). Así por ejemplo, el estudio realizado por Riva (2004) concluye que la VB es el principal factor asociado a la ocurrencia de parto pre-término espontáneo en adolescentes con gestaciones únicas.

Todo esto adquiere mayor relevancia si consideramos que la prematuridad es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal en prácticamente todo el mundo, registrando entre el 50 - 70% de todas las muertes neonatales y el 85% de muertes en recién nacidos con bajo peso. En nuestro país la incidencia de parto pretérmino reportada varía entre el 3,6% - 11,8%, pero cuando se aborda el grave problema del embarazo en adolescentes, la incidencia aumenta hasta un 14 – 16% (Riva, 2004).

Los motivos por los cuales la VB podría desencadenar el trabajo de parto antes de tiempo aún no están del todo claros, pero se cree que las especies *Bacteroides* y las especies de *Peptostreptococcus*, que se encuentran presentes en grandes cantidades en las pacientes con VB, producirían considerables volúmenes de fosfolipasa A2, la cual podía causar la cascada de prostaglandinas, provocando así el trabajo de parto (Caballero *et al.*, 2000).

Por otro lado, se ha demostrado que la VB incrementa el riesgo de adquirir otras ITS (herpes, clamidiasis, tricomoniasis, infección por virus del papiloma humano y gonorrea) incluida la infección por HIV (Allsworth y Peipert, 2011; Cohen *et al.*, 2012; Romero y Andreu, 2016).

Existen diversos autores que hablan del tema, Cohen *et al.*, (2012) señalan que la VB está asociada con un incremento en la transmisión de VIH de mujer a hombre. Por otro lado, Coleman *et al.*, (2007) encontraron que las mujeres que presentaban una disminución de *Lactobacillus* en su microbiota vaginal presentaban hasta 15.8 veces más HIV-1 RNA endocervical en comparación con las mujeres con una microbiota normal.

Se ha encontrado que especies como *Peptostreptococcus asaccharolyticus* *Prevotella bivia* estimulan la expresión de HIV en monocitos y linfocitos T, mientras que especies como *Bacteroides ureolyticus*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Lactobacillus acidophilus* no lo hacen (Hashemi *et al.*, 2010). También se ha descubierto que lisados de *Gardnerella vaginalis* presentan un poder estimulante en la expresión y la replicación de HIV en monocitos y ciertas líneas de linfocitos T (Hashemi *et al.*, 1999).

Esta asociación con el VIH podría darse debido a que el pH vaginal básico favorecería un incremento de los linfocitos CD4, y por ende la susceptibilidad de adquirir el virus (Cabanillas, 2014) o porque las bacterias asociadas a la VB pueden inducir la replicación viral favoreciendo su establecimiento y dispersión por todo el tracto genital, lo cual hace que las mujeres con VB tengan un grado más alto de infecciosidad (Coleman *et al.*, 2007; Hashemi *et al.*, 2010).

Otras Complicaciones:

Endometritis posparto: El aislamiento de la microbiota microbiana del endometrio de las pacientes con endometritis posterior al parto refleja la microbiota de las pacientes con VB. Diversos autores han encontrado que la tasa de endometritis posparto es 10 veces superior en las pacientes con VB que en las mujeres con microbiota normal (Caballero *et al.*, 2000).

Displasia cervical: El papiloma virus humano es el agente patógeno encontrado con más frecuencia en las pacientes con displasia cervical. El riesgo de este problema

en las pacientes con VB es 2 veces mayor que el riesgo normal. Una teoría asociada a la relación entre VB y la displasia cervical contempla una posible concentración anormal de nitrosamidas; éstas son potentes carcinógenos humanos relacionados con grandes cantidades de muchas especies de bacterias anaeróbicas (Caballero *et al.*, 2000).

Cervicitis: Los microorganismos que existente en la vagina de la mujer con VB pueden atravesar la barrera constituida por el moco endocervical y producen una respuesta local inflamatoria dando lugar a un cuadro de cervicitis (Toapanta, 2015).

Procesos de coinfección: La prevalencia de bacilos Gram negativos, cocos Gram positivos y otros microorganismos en pacientes con VB está relacionada con el incremento de la presencia de *Bacteroides spp.* Un incremento de *Peptococcus spp.* productores de butirato y el incremento de productos metabólicos de los agentes causales de la VB (Spiegel *et al.*, 1983).

La recidiva: este es un gran problema médico en el tratamiento de la VB pues independientemente del tipo de tratamiento inicial, entre el 15 y el 30% de las mujeres presentan recidivas sintomáticas de 1 a 3 meses tras el tratamiento y hasta el 50-70% en el plazo de 12 meses (Romero & Andreu, 2016). Sin embargo, aún se desconoce las causas de esta recurrencia, aunque según autores como Romero y Andreu, (2016) o Bradshaw *et al.*, (2005) se manejan posibles motivos entre los cuales tenemos:

- La persistencia de un factor de riesgo no definido para la VB o la repetición de la exposición a dicho factor
- La no eliminación de las bacterias causantes debido a su resistencia a los antibióticos, la dosificación o la duración inadecuada del tratamiento
- La falta de una repoblación de la vagina con lactobacilos
- La reinfección por bacterias asociadas con la VB, a través, por ejemplo, de la pareja sexual.

2.4.9. Diagnóstico de la VB

El diagnóstico apropiado y temprano de la vaginosis bacteriana es una herramienta importante para el clínico al momento de tratar sobre todo con pacientes gestantes y aunque el diagnóstico de VB es complejo y controvertido, en la actualidad existen varios métodos que van desde pruebas rápidas hasta métodos moleculares.

Así por ejemplo tenemos métodos como la tinción Gram directa de la secreción vaginal, el cultivo de *Gardnerella vaginalis*, test bioquímicos para la detección cromatográfica de productos orgánicos metabólicos de las bacterias implicadas, el test de prolina aminopeptidasa (Spiegel *et al.*, 1983).

Dentro de las pruebas derivadas de biología molecular, el PCR está replanteando la forma de diagnóstico, ya que se pueden hallar nuevas bacterias asociadas a la VB que servirían mucho más que *Gardnerella vaginalis* u otras para establecer el diagnóstico más específico y sensible (García, 2007; Menard *et al.*, 2008; Toapanta, 2015).

Cabe señalar que los cultivos no tienen rol alguno en esta entidad debido a que *G. vaginalis* puede estar presente en el 5 al 60 % de las mujeres sanas, por lo cual, un cultivo positivo para *G. vaginalis*, es insuficiente para diagnosticar VB sin el soporte de evidencias clínicas y otras pruebas de laboratorio (Caballero *et al.*, 2000).

De todos estos métodos, los más usados en la práctica clínica son los criterios de Amsel y el puntaje de Nugent, siendo este último más rápido, económico y confiable a nivel mundial (González *et al.*, 1997; Hogan *et al.*, 2007; Krohn *et al.*, 1989; Navarrete *et al.* 2000).

2.4.10. Criterios de Amsel

Amsel *et al.*, (1983) definieron la presencia de VB cuando tres de los siguientes cuatro criterios estuvieran presentes:

1. Flujo vaginal abundante, blanco-grisáceo, homogéneo, delgado, pegado a las paredes vaginales con mal olor o no.
2. El pH del flujo vaginal mayor de 4,5. El pH en la VB por lo general es 5,0 a 6,0. Un pH inferior a 4,5 excluye virtualmente el diagnóstico.
3. La prueba de liberación de aminas positiva (trimetilamina, putresina y cadaverina) se realiza mezclando la muestra vaginal con gotas de hidróxido de potasio (KOH) al 10% (prueba de Whiff o prueba de aminas); al alcalinizar el medio se liberan aminas y ácidos grasos, dando un olor típico a “pescado”.
4. La presencia de células clave “clue cells” (por sus siglas en inglés) en el examen en fresco; se las detecta diluyendo la secreción en 1mL de solución salina, observándose al microscopio como células epiteliales escamosas con numerosas bacterias adheridas a su superficie, con citoplasma de aspecto de “vidrio esmerilado” y sus bordes se tornan oscuros, haciéndose irregulares, como dentados.

2.4.11. Puntuación de Nugent

El método del biomorfotipo de Nugent, que emplea la tinción de Gram, se considera actualmente el método de referencia para el diagnóstico de la VB, ya que presenta una gran objetividad y reproducibilidad con una sensibilidad que va del 62 al 100%, una especificidad del 79 al 100% y un valor predictivo de 76% al 100% con una variación inter-observador muy escasas (Hillier, 1993; Krohn *et al.*, 1989; Schwebke *et al.*, 1996)

En la tinción de Gram se observa una disminución de la concentración de *Lactobacillus* y un aumento de cocos y bacilos Gram variables (*G. vaginalis*, *Prevotella*,

Porphyromonas y *Peptoestreptococos*) y de bacilos Gram negativos curvados (*Mobiluncus*), además de la presencia de células clave (células epiteliales tapizadas de los morfotipos característicos de la VB) y la ausencia de leucocitos (Spiegel *et al.*, 1983).

Los criterios microbiológicos de Nugent, basados en la tinción de Gram, otorgan una puntuación en función de la proporción de *Lactobacillus*, *G. vaginalis*/*Bacteroides* y *Mobiluncus* observados al microscopio y se interpreta como microbiota normal, microbiota vaginal intermedia y VB. En la Tabla 3 se presentan los criterios de la puntuación de Nugent.

Tabla 3: Criterios Microbiológicos de Nugent para el Diagnóstico de la Vaginosis Bacteriana

Puntuación *	<i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i> / <i>Bacteroides</i>	<i>Mobiluncus</i>
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ o 2+
2	2+	2+	3+ o 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

* Se utiliza una extensión del exudado vaginal teñida por el método de Gram, observadas al microscopio con objeto de inmersión (x 1.000). La visualización de 0 microorganismos por campo de un determinado morfotipo se cuantifica como 0; menos de un microorganismo/campo como 1+; de 1 a 5 microorganismos/ campo como 2 +; de 6 a 30 microorganismos/ campo como 3+; >30 microorganismos/ campo como 4+. Interpretación: 0 a 3 puntos: microbiota vaginal normal. De 4 a 6 puntos: microbiota vaginal intermedia. De 7 a 10 puntos: vaginosis bacteriana.

Fuente: Romero y Andreu, 2016

Aunque algunos autores prefieren el uso de los criterios de Amsel para el diagnóstico de la VB, se debería de tomar en cuenta el carácter subjetivo de la evaluación de dichos criterios, puesto que se podría favorecer el subdiagnóstico de VB (Romero y Andreu, 2016; Schwebke *et al.*, 1996).

Así por ejemplo, un pH>4,5 tendría una muy baja especificidad ya que puede ser fácilmente alterado por factores como la presencia de *Trichomonas vaginalis*, día del

ciclo en que se encuentre la mujer, actividad sexual y el uso de duchas vaginales; además se debe tener presente que el pH de la mujer post menopaúsica y en la pre-pubertad es fisiológicamente mayor a 4.5 (Cristiano *et al.*, 1996).

En relación al aspecto homogéneo del flujo vaginal, Cristiano *et al.* (1996), indican que no debería ser incluido dentro de los criterios diagnósticos de VB ya que sería un parámetro extremadamente subjetivo. Krohn *et al.*, (1989) , tampoco encontraron una correlación entre este signo y la VB, inclusive Méndez *et al.*, (2001) refieren que la sensibilidad de las características del flujo vaginal es baja (27%), por lo que su utilidad es escasa.

Por otro lado, el test de aminas también presenta inconvenientes en cuanto al diagnóstico, pues en casos de tricomoniasis da un resultado positivo debido a que dicha patología comparte algunas características con la VB. Además, mujeres con microbiota intermedia con el criterio de Nugent, presentarían un discreto aumento de su pH vaginal, escasas células claves y sólo un leve olor a pescado al adicionar KOH 10%, lo que dificulta diagnosticar clínicamente esta alteración (Caballero *et al.*, 2000; Medina *et al.*, 1999; Romero y Andreu, 2016).

Existen varios estudios que buscan comparar ambas metodologías, en los cuales se resaltan las ventajas y desventajas de cada una de ellas, sin embargo, la mayoría concluye que la puntuación de Nugent cuenta con un mejor valor diagnóstico de la VB. Así lo refleja una de las últimas evaluaciones realizadas de ambos métodos publicada por Hogan *et al.*, (2007), donde hacen notar la confiabilidad de la calidad diagnóstica del puntaje de Nugent sobre los criterios de Amsel y una prueba comercial estudiada. Además, el mismo CDC recomienda la tinción de Gram con el puntaje de Nugent como el método óptimo para la investigación de la efectividad del tratamiento para la VB.

Por todos estos motivos, la puntuación de Nugent se presenta como el método más confiable ya que nos permite observar alteraciones de la microbiota vaginal sin que

existan evidencias clínicas de esta infección; esto sumado a su elevado nivel de especificidad, sensibilidad y reproducibilidad en las distintas poblaciones estudiadas, ha hecho que diversos autores la consideren como la técnica más objetiva en la detección de la VB (González *et al.*, 1997; Hillier, 1993; López *et al.*, 2016; Navarrete *et al.*, 2000; Romero y Andreu, 2016)

2.4.12. Características generales de las mujeres en Perú

En el país, en el año 2016 según proyecciones del Instituto Nacional de Estadística e Informática, la población femenina asciende a 15 millones 716 mil, siendo las mujeres en edad fértil de 15 a 49 años 8 millones 397 mil, representando el 53,4% del total de la población femenina. Las mujeres adolescentes de 12 a 19 años constituyen 2 millones 279, que equivalen al 14,5% de la población de mujeres (INEI, 2016).

Según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) el 46,5% de las mujeres en edad fértil eran menores de 30 años (INEI, 2017). De esta población, el 92,5% ya había tenido su primera relación sexual al llegar a los 25 años, siendo la edad mediana de la primera relación sexual, en mujeres de 25 a 49 años, 18,6 años. El inicio de las relaciones sexuales está asociado con el nivel de educación y de ingresos. Así, en las mujeres sin educación la edad fue menor (16,6 años) comparadas con las que tenían educación superior (20,2 años). Y en cuanto al nivel de ingresos, la edad promedio de inicio de relaciones sexuales de las mujeres del primer quintil de riqueza (17,4 años) fue menos en relación con las del quintil superior de riqueza (20,0 años).

1. HIPÓTESIS

1.1. Hipótesis nula (H0)

Existen factores asociados al incremento del riesgo a presentar vaginosis bacteriana en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

1.2. Hipótesis alterna (H1)

No existen factores asociados al incremento del riesgo a presentar vaginosis bacteriana en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados a la vaginosis bacteriana en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

2.2. Objetivos Específicos

- ✓ Determinar la prevalencia de vaginosis bacteriana en las pacientes atendidas en clínica Good Hope.
- ✓ Identificar los factores predisponentes al incremento del riesgo a padecer vaginosis bacteriana.
- ✓ Determinar si la edad es un factor de riesgo para la vaginosis bacteriana.
- ✓ Determinar si el embarazo es un factor de riesgo para la vaginosis bacteriana.
- ✓ Determinar si la diabetes es un factor de riesgo para la vaginosis bacteriana.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Material Biológico

Se incluyó a todas las muestras de secreción vaginal enviadas al laboratorio para su análisis microbiológico tomadas de pacientes que acudan a la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

3.1.2. Material de Laboratorio

Equipos

- Microscopio de campo claro OLYMPUS CX31
- Computadora
- Laptop
- Sistema automatizado VITEK 2.

Medios y reactivos

- Batería de coloración Gram (BIODISC SAC)
- Aceite de inmersión (Merck)
- Medio de transporte AMIES (CITOSWAB)
- Agares (Merck): Chocolate, Base, Mc Conkey, Sangre Azida de Sodio, Sabouraud.
- Caldo Tioglicolato

Material de Plástico y Vidrio

- Caja de laminillas 22 x 22 mm
- Placas de Petri
- Tubos de vidrio de 13 x 100 mm
- Asas de siembra
- Estuche porta láminas
- Marcador de vidrio

Programas informáticos

- SPSS Statistics versión 23
- Excel versión 2016
- EpiInfo versión 7.2.2.1

Material de Bioseguridad

- Guantes, mascarillas desechables, gorros desechables, mandil desechable

Material Adicional

- Copias, hojas bond, cuadernos, lapiceros

3.2. Métodos

3.2.1. Diseño de la Investigación

En el presente trabajo se realizó un estudio observacional-analítico, retrospectivo del tipo caso-control para conocer la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la VB en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

3.2.2. Toma de Muestra de Secreción Biológica

La muestra fue tomada por medio de una especuloscopia realizada por el médico tratante a partir de las paredes vaginales (laterales y fondo de saco posterior) utilizando dos torundas. La primera torunda fue colocada en un tubo con medio de transporte AMIES (CITOSWAB, Citotest Labware Manufacturing CO) la cual fue usada para el cultivo en los medios: Agar Chocolate y Caldo Tioglicolato, que fueron incubados a 37°C por 24 horas tras lo cual se resembró, a partir del caldo, en los medios: Agar Sangre, Mc Conkey, Sangre Azida de Sodio y Sabouraud, que también fueron incubados por 24 horas más a 37°C para el aislamiento de patógenos, finalmente se procedió a la identificación y antibiograma por medio del Sistema Automatizado Vitek2.

Con la otra torunda se realizó extendido de la muestra sobre una lámina para la coloración Gram. Esta lámina se colocó en un frasco estéril (frasco para muestras de orina), se rotuló al igual que el medio de transporte y ambos fueron llevados rápidamente al laboratorio para su análisis.

3.2.3. Coloración Gram

Las láminas, previamente rotuladas, fueron coloreadas siguiendo al protocolo de coloración Gram establecido en el laboratorio de la clínica Good Hope; se utilizaron colorantes (BIODISC SAC) y se consideraron los siguientes tiempos: 1 minuto con cristal violeta, 1 minuto con lugol, 10-15 segundos con alcohol acetona y finalmente 1 minuto con safranina.

3.2.4. Evaluación y Asignación del Puntaje de Nugent

Luego de la coloración, las láminas fueron observadas al microscopio con un aumento de 1000X, se hizo un recuento de los morfotipos correspondientes a bacilos Gram positivos (*Lactobacillus spp.*), cocobacilos Gram variables (*G. vaginalis*, *Porphyromonas spp/Prevotella spp*) y bacilos pequeños curvos Gram negativos (*Mobiluncus spp*). El sistema de recuento y los puntajes asignados según el morfotipo se muestran en la Tabla N° 3.

3.2.5. Categorías Diagnósticas según la Puntuación De Nugent

Los criterios de Nugent, permite catalogar las muestras con puntajes que oscilan entre 0 y 10, otorgándole mayor valor a un bajo recuento de bacilos Gram positivos y a un elevado recuento de bacilos pequeños curvos Gram negativos y cocobacilos Gram variables. De esta manera, una muestra es diagnosticada con VB cuando el puntaje total obtenido es igual o superior a 7; corresponde a un estado intermedio cuando el puntaje total oscilaba entre 4 y 6 y se considera como normal, al obtener un puntaje total de 0 a 3 (Navarrete *et al.*, 2000; Romero y Andreu, 2016).

3.2.6. Recolección de Datos

Una vez obtenida la puntuación por medio del frotis coloreado, los resultados fueron recopilados en una base de datos en Excel donde se consideraron datos demográficos y clínicos de las pacientes (Ficha N° 1), obtenidos a partir de las historias clínicas proporcionadas por la Unidad de Archivo de Historias Clínicas.

3.2.7. Variables estudiadas

- a) **Edad:** en años.
- b) **Procedencia:** lugar donde vive actualmente.
- c) **Resultado del cultivo:** se consideró el resultado del cultivo de secreción vaginal tomado al momento de realizar el examen y se clasificó en:
 - a. **Cultivo positivo para Bacterias**
 - i. **Mecanismo de Resistencia BLEE:** Cepas BLEE resistentes
 - b. **Cultivo positivo para levaduras**
 - i. **Resistencia a Azoles:** cepas con resistencia a cualquier azol
 - c. **Co-infecciones ocasionadas por bacterias y levaduras.**
- d) **Infecciones Previas del Sistema Urinario/Reproductor:** para esta variable se consideraron todas aquellas infecciones presentadas por las pacientes en un lapso no mayor a 6 meses (2017).
 - a. N° de ITUs
 - b. N° de Vaginitis
 - c. N° de Candidiasis
- e) **ITS:** solo se consideraron resultados positivos; en el caso de aquellas que no contaron con ninguna, no se consideraron para el análisis estadístico.
 - a. VIH
 - b. Sífilis
 - c. Herpes
 - d. Gonorrea
 - e. VPH
- f) **Embarazo:** se consideraron los datos consignados en la historia clínica para cada una de las siguientes variables; en el caso de las pacientes que no tenían estos datos o que estos estaban incompletos, no se asignó ningún valor a la variable y no fue considerada para el cálculo estadístico.
 - a. **Gestación Actual:** paciente que se encontraba gestando al momento del estudio.
 - b. **Embarazos de Riesgo:** se consideraron todos los embarazos de riesgos, presentados por la paciente hasta el momento en que se realizó la prueba.
 - c. **N° de Partos Vaginales:** se consideró la cantidad de partos vaginales previos al estudio.

- d. **Nº de Partos por Cesárea:** se consideró la cantidad de partos por cesárea previos al estudio.
 - e. **Nº de Amenazas de Aborto:** se consideraron las amenazas de aborto sufridas por la paciente hasta el momento del examen que habían sido consignadas en la historia clínica.
 - f. **Nº de Abortos Previos:** se consideraron todos los abortos sufridos por las pacientes, previos al estudio.
- g) **Co-Morbilidades:** se consideraron los datos obtenidos del diagnóstico médico o de los resultados de pruebas confirmatorias; en el caso de aquellas pacientes que no contaron con ninguna, no se consideraron los datos para el análisis estadístico.
- a. **Diabetes mellitus:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico o por el diagnóstico de laboratorio por medio de la prueba de tolerancia a la glucosa.
 - b. **Hepatitis B:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico o las pruebas serológicas.
 - c. **Hipotiroidismo:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico
 - d. **Hipertiroidismo:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico
 - e. **Tumores Benignos Asociados al Sistema Reprodutor:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico o el resultado obtenido de ecografías transvaginales. Se consideraron los siguientes tipos de tumores: Miomas, Leiomiomas, fibromiomas o fibromas, teratomas ováricos.
 - f. **Hipertensión:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico
 - g. **Enfermedad Inflamatoria Pélvica:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico.
 - h. **Quistes Ováricos:** se consideró el resultado del diagnóstico clínico o el resultado obtenido de ecografías transvaginales

3.2.8. Criterios de Inclusión para la población

- Muestras de secreción vaginal enviadas al laboratorio para su análisis, tomadas de pacientes que acudan a la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

3.2.9. Criterios de exclusión para la población

- Muestras de secreción vaginal a las cuales no se realizó el extendido en lámina para la coloración Gram.
- Pacientes cuyas láminas de secreción vaginal hayan sido descartadas o se hayan perdido antes de asignarles una puntuación de Nugent.
- Láminas con muestra insuficiente.
- Se considerará únicamente la primera muestra tomada en el caso de pacientes con más de un examen de cultivo durante el periodo de estudio.

3.2.10. Criterios de inclusión para la muestra

- Pacientes que no estén en el rango de edad de 15 a 49 años.

3.2.11. Criterios de exclusión para la muestra

- Pacientes que no cuenten con una historia clínica previa en la clínica o historias que no cuenten con más del 80% de datos de las variables estudiadas

3.2.12. Determinación de la Población

La población estuvo conformada por todas las muestras de secreción vaginal enviadas al laboratorio para su análisis, tomadas de pacientes que acudieron a la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017 y que pasaron todos los criterios de exclusión antes señalados.

Se tuvieron 801 muestras de secreciones vaginales de las cuales no se obtuvo los resultados de 84 pacientes debido a que no se pudo hacer la lectura de sus láminas ya sea porque la muestra no contaba con la lámina, la muestra era escasa o fue descartada por algún personal del laboratorio; todas estas pacientes fueron excluidas del estudio. De manera similar, se excluyeron 44 resultados de aquellas pacientes que tuvieron más de un examen durante el periodo de recolección de los datos, considerándose únicamente el resultado del primer cultivo solicitado para dichas pacientes. Con lo cual, la población final de este estudio estuvo conformado por 673 pacientes.

3.2.13. Determinación de la Muestra

La muestra estuvo conformada por dos grupos de estudio cuyo número de casos se obtuvo mediante la siguiente fórmula para estudio de casos-controles:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

$$P = (P_1 + P_2) / 2$$

donde:

$c = m/n$ es el número de controles por cada caso

P_1 : La frecuencia de la exposición entre los casos

P_2 : La frecuencia de la exposición entre los controles

α = Seguridad o Riesgo de cometer un error de tipo I.

$1-\beta$ = fuerza o potencia del estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II.

Se trabajó con una seguridad de un 95% y un poder estadístico del 90% con lo que se tiene que: $\alpha = 0,05$ y $\beta = 0,1$

Por lo tanto:

$$Z_{1-\alpha/2} = 1,96 \text{ y } Z_{1-\beta} = 1,28$$

Para nuestro estudio se trabajó asumiendo una frecuencia de exposición de los controles similar a la prevalencia a la obtenida en el proyecto PREVEN de 23,7% y se asumió un OR estimado de 3; con estos datos se estimó la frecuencia de exposición entre los casos mediante la siguiente fórmula:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1 - p_2) + wp_2}$$

- Frecuencia de exposición de los casos = 0,482
- Frecuencia de exposición entre los controles = 0.237
- Nivel de significancia = 0.95
- Potencia = 0.90
- Número de controles por caso = 2

Entonces:

$$p_1 = \frac{3 \times 0,237}{(1 - 0,237) + 3 \times 0,237} = 0,482$$

Por lo tanto:

- P1 = 0,482
- P2 = 0.237

$P = (0,482 + 0.237) / 2 = 0.360$ Reemplazando valores en la fórmula:

$$n = \frac{[1,96\sqrt{3 \times 0,360 \times 0,64} + 1,28\sqrt{0,964 \times 0,518 + 0,237 \times 0,763}]^2}{2 \times (-0,245)^2}$$

$$n = \frac{[1,96\sqrt{0,691} + 1,28\sqrt{0,68}]^2}{0,12}$$

$$n = \frac{[1,629 + 1,056]^2}{0,12} = \frac{7,209}{0,12} = 60$$

Por lo tanto, el número de pacientes por grupo de estudio fueron:

- N° de casos: 60
- N° de controles: 120

De esta manera, se tomó una muestra de 180 mujeres a partir de nuestra población por medio de la técnica de muestreo aleatorio simple realizada en Excel y se procedió a revisar la historia clínica para evaluar cada una de las variables determinadas para este estudio.

3.2.14. Análisis Estadístico

Los datos se procesaron utilizando el programa SPSS 23. En primer lugar, se analizaron las frecuencias de cada variable, luego se realizó el análisis univariable para lo cual se calculó el valor del OR con sus respectivos intervalos de confianza al 95%; y además se evaluó el grado de asociación y la significancia por medio de la prueba chi-cuadrado de aquellos factores con plausibilidad biológica para esta patología y que contaron con una cantidad significativa de datos. Finalmente se usó el modelos de regresión logística binomial para el análisis multivariado de aquellas variables significativas con un $p < 0,15$ (Jones *et al.*, 2007) y que contaron con los datos completos para todas las pacientes con la finalidad de controlar posibles factores confusores y determinar los factores de riesgo independientes implicados en la aparición de la VB.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis Descriptivo

La población estuvo conformada por de 673 mujeres cuyo rango de edad iba desde los 3 hasta los 95 años con una edad media de 31,99 años y una desviación estándar de 10,82. Figura 2.

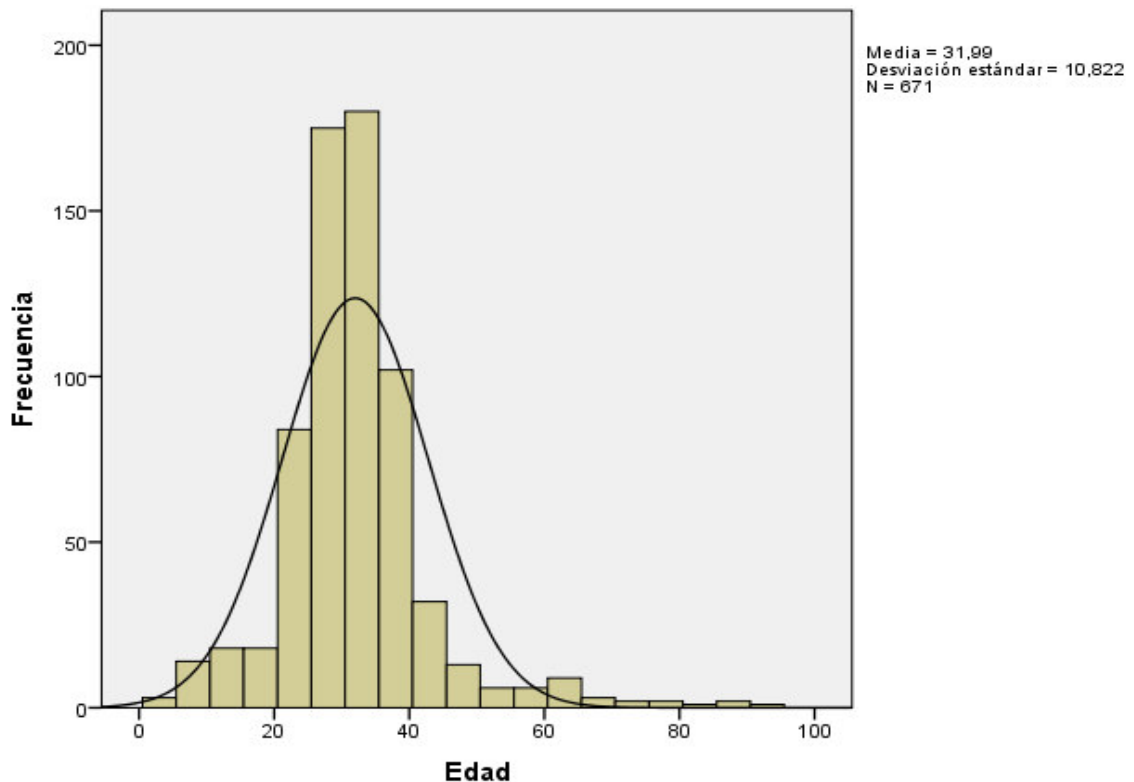


Figura 2: Distribución de las edades de las pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017.

Sin embargo, el rango de edades en los que se diagnosticó VB fue desde los 9 hasta los 78 años. Se encontró que el 61,1% presentaban una Microbiota Normal; el 20,5% presentaban una Vaginosis Intermedia y el 18,4% presentaban VB. Tabla 4.

Tabla 4: Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana en pacientes atendidas en la clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017 según los Criterios de Nugent

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Microbiota Normal	411	61,1
Vaginosis Intermedia	138	20,5
Vaginosis Bacteriana	124	18,4
Total	673	100,0

En cuanto a la edad media de la muestra, en el grupo de los Casos fue 31,05 años con una desviación estándar de 6,642 mientras que el grupo de los Controles fue 31,63 años con una desviación estándar de 6,416. Figuras 3 y 4.

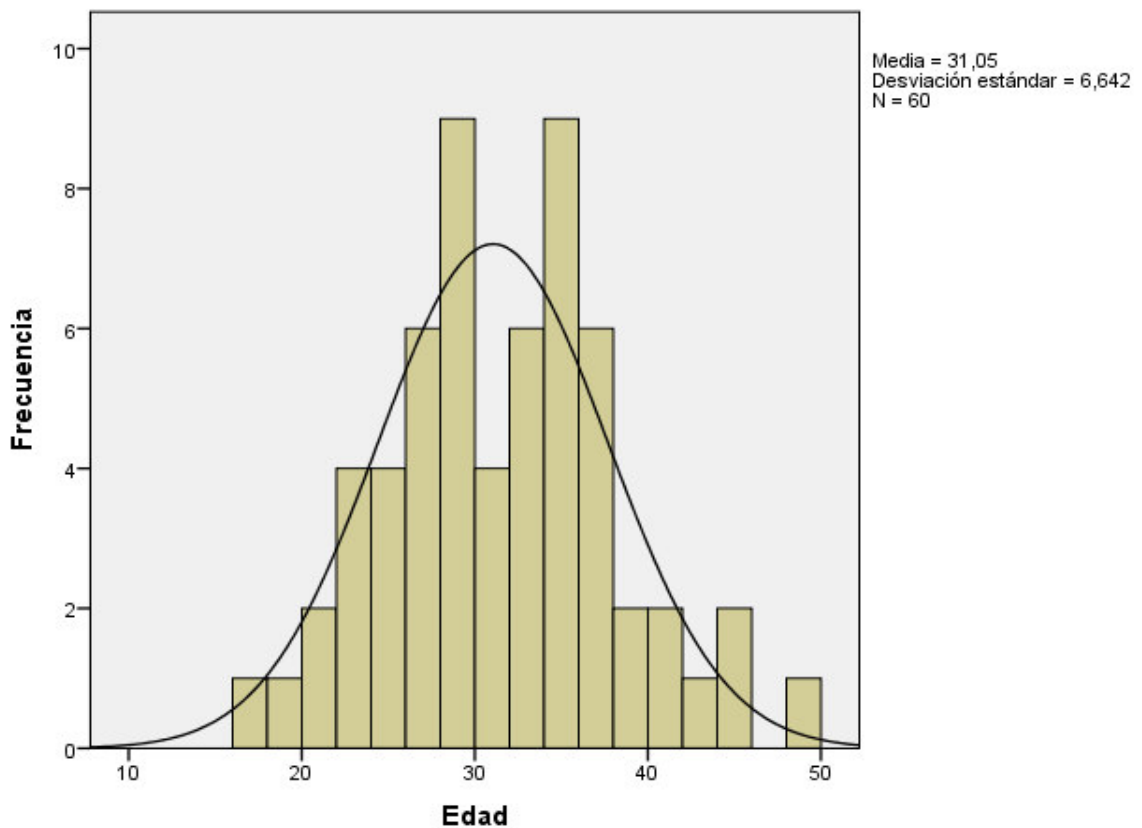


Figura 3: Distribución de las edades de las pacientes del grupo de Casos

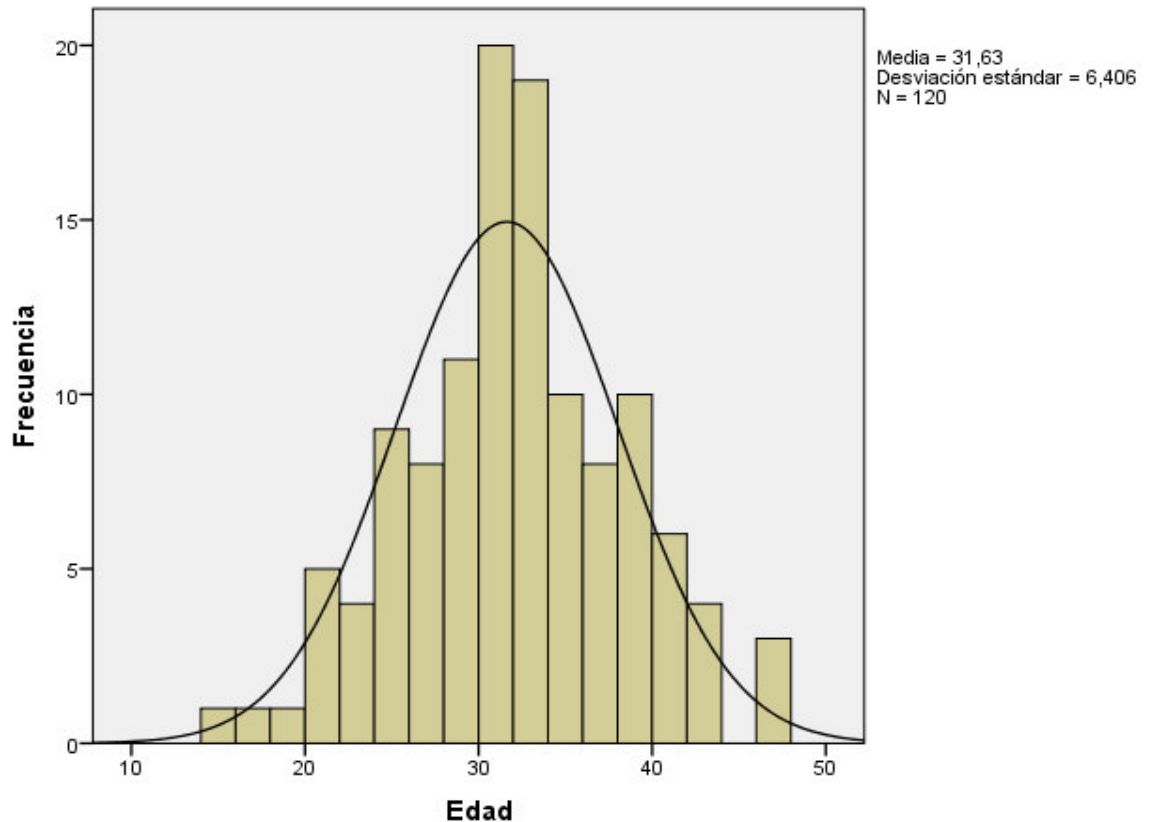


Figura 4: Distribución de las edades de las pacientes del grupo de los Control

La distribución de frecuencias de los lugares de residencia de las pacientes del grupo de los Casos indica que en su mayoría residían en distritos como Santiago de Surco (18,4%), Chorrillos (13,3%) y Miraflores (11,7%). El porcentaje restante lo constituyeron pacientes de San Juan de Miraflores, Villa el Salvador, Cercado de Lima, San Juan de Lurigancho, Villa María del Triunfo, Magdalena del Mar, Comas, San Borja, Barranco, Callao, Jesús María, La Victoria y Santa Rosa. Por otro lado, en el grupo de los Controles, la mayoría residían los distritos de Cercado de Lima (15%), Chorrillos (10%) y Santiago de Surco (9,2%). El porcentaje faltante estuvo conformado por pacientes de Miraflores, San Juan de Miraflores, Villa el Salvador, Los Olivos, San Miguel, San Borja, Villa María del Triunfo, Callao, Pueblo Libre, San Luis, San Juan de Lurigancho, Magdalena del Mar, Comas, La Molina, San Martín de Porres, Surquillo, Santa Rosa, El Agustino, Ate, Cerro Azul, Cieneguilla, Huancayo, Lince, Lurín, Rímac, San Isidro y Ventanilla.

Se encontró un 56,7% de cultivos positivos en el grupo de los Casos, siendo las especies con mayor prevalencia *Candida albicans* (23,3%), *Escherichia coli* (16,7%) y *Enterococcus faecalis* (6,7%). Especies como: *Candida glabrata*, *Candida sp.* y *Klebsiella pneumoniae* se encontraron en un (1,7%) en cada caso. Además, se encontraron casos de co-infección donde *Candida albicans* y *Escherichia coli* tuvo el (3,4%) seguido de *Streptococcus agalactiae* y *Candida glabrata* con (1,7%) Figura 5.

Por otro lado, en el grupo de los Controles se encontró un 41,7% de cultivos positivos, siendo las especies más aisladas *Enterococcus faecalis* (10.8%) seguido de *Escherichia coli* y *Candida albicans* con (8,3%) y *Streptococcus agalactiae* (3.3%). Especies como: *Candida glabrata*, *Corynebacterium spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus* se encontraron en 0,8% cada una. Además, se encontraron casos de co-infección donde *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans* tuvo el (1,6%) seguido de *Escherichia coli* y *Candida albicans*; *Klebsiella pneumoniae* y *Actinomyces sp.* cada una con (0.8%). Figura 6.

En cuanto a los mecanismos de resistencia en el grupo de los Casos, de todas las vaginitis bacterianas encontradas, el 27,8 % presentaba mecanismos de resistencia BLEE y de las levaduras se encontró que el 31,6% tenían resistencia al menos a un triazol. Por otro lado, en el grupo de los Controles, el 13,2% presentaba mecanismos de resistencia BLEE y de las levaduras el 28,6% tenían resistencia al menos un triazol.

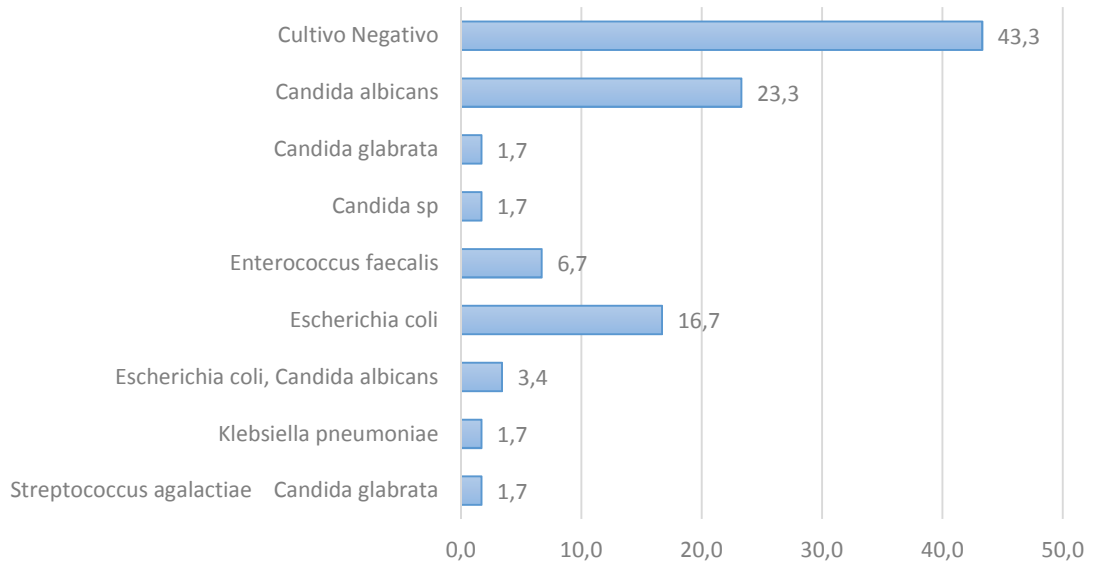


Figura 5: Microorganismos Aislados del Cultivo de Secreción Vaginal de Pacientes del grupo de los Casos.

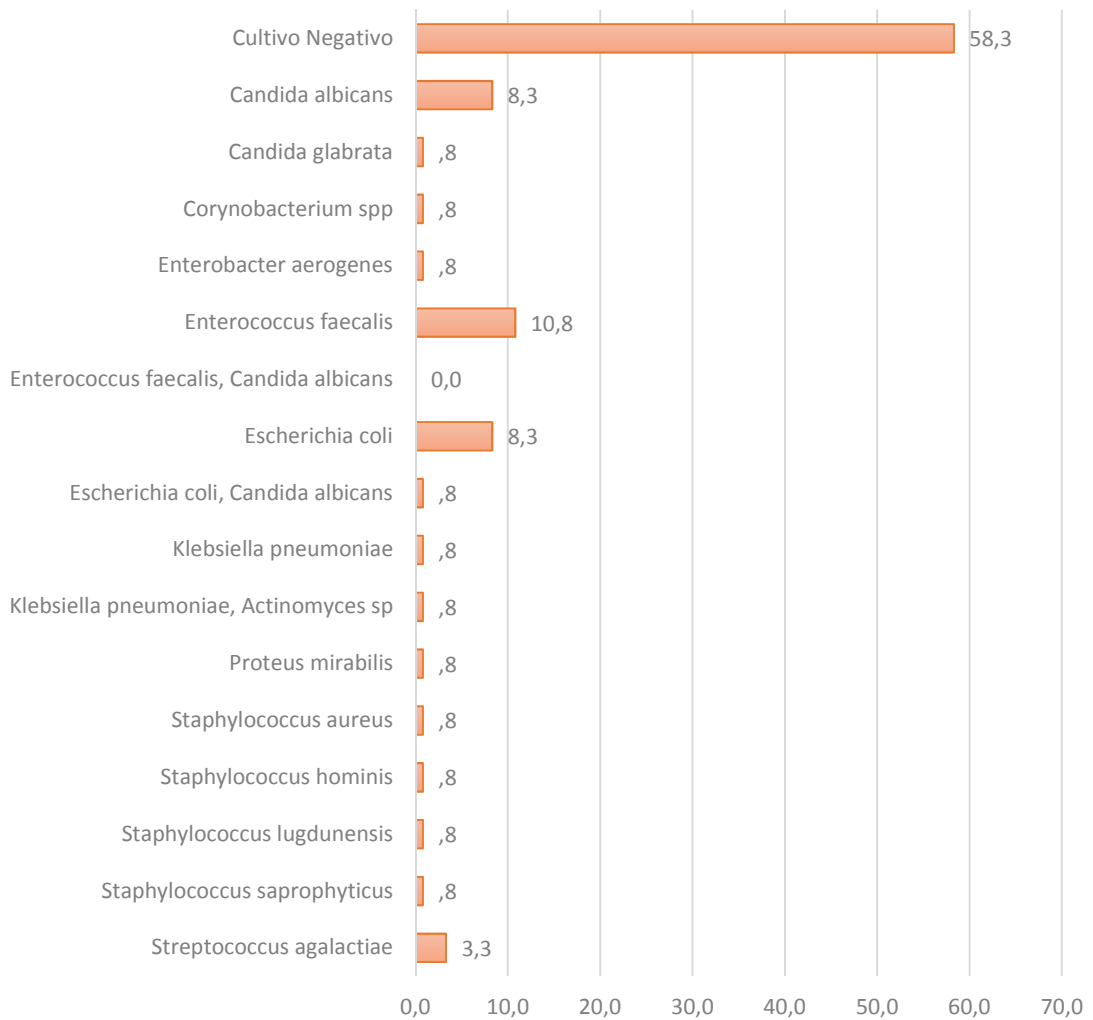


Figura 6: Microorganismos Aislados del Cultivo de Secreción Vaginal de Pacientes del grupo de los Controles.

Con respecto a las infecciones previas (2017) del sistema urinario y reproductor de las pacientes del grupo de los Casos se encontró que el 11.7% presentaron al menos un episodio de ITU previo; el 61,7% presento al menos un episodio de vaginitis y 16,7% un episodio de candidiasis previo. En el grupo de los Controles, el 10,8% presento al menos un episodio previo de ITU; el 55% de las pacientes presentaron al menos un cuadro de vaginitis y el 4,2% presentaron al menos un cuadro de candidiasis vaginal.

Tabla 5.

Tabla 5: Tabla comparativa de la frecuencia de infecciones previas del Sistema urinario y Reproductor en ambos grupos.

Número de episodios	ITUs		Vaginitis		Candidiasis	
	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control
0	88,3%	89,2	38,3%	45,0%	83,3%	95,8%
1	11,7%	7,5	26,7%	22,5%	15,0%	3,3%
2	-	3,3	13,3%	21,7%	1,7%	0,8%
3	-	-	13,3%	5,8%	-	-
4	-	-	3,3%	3,3%	-	-
5	-	-	1,7%	0,8%	-	-
6	-	-	3,3%	0,8%	-	-

De los pacientes que se realizaron los pruebas para descartar ITS del grupo de los Casos, se confirmó que el 71,7% era negativo para VIH; el 61,7% era negativo para sífilis; el 5% era positivo para VPH y el 1,7 % era negativo; el 3,3% era negativos para herpes y ninguno fue positivo para gonorrea. De manera similar se encontró que en el grupo de los Controles el 70,0% era negativo para VIH; el 65,0% era negativo para sífilis; el 1,7% positivo para herpes y el 0,8% era negativos; el 0,8% era positivo para VPH y el 1,7% era negativo, tampoco se encontró ningún caso positivo para gonorrea. El resto de pacientes no se realizó ningún tipo de prueba para confirmar o descartar estas ITS.

El 31,7% de las pacientes del grupo de los Casos se encontraba gestando al momento del estudio; el 26,7% había tenido al menos un embarazo de riesgo hasta ese momento; el 26,7% había tenido por lo menos un parto vaginal previo y el 16,6% al menos un parto previo por cesárea. El 30% sufrió al menos un caso de amenaza de aborto en cualquiera de las gestaciones que tuvo hasta el momento de realizar el estudio y finalmente el 21,7% sufrió al menos un aborto previo. Por otro lado, en el grupo de los Controles, el 51,7% se encontraba gestando al momento del examen; el 10,8% había tenido al menos un embarazo de riesgo hasta ese momento; el 10,8% había tenido al menos un parto vaginal previo y el 23,3% había tenido al menos un parto previo por cesárea. El 29,1% sufrió al menos un caso de amenaza de aborto en cualquiera de las gestaciones que tuvo hasta el momento de realizar el estudio y el 26,6% sufrió al menos un aborto previo. Tabla 6

Tabla 6: Tabla comparativa de las frecuencias concernientes a la variable de gestación de ambos grupos.

N°	Embarazos de Riesgo		Partos Vaginales		Partos por Cesárea		Amenazas de Aborto		Abortos Previos	
	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control	Caso	Control
0	11,7%	1,7%	26,7%	55,0%	35,0%	42,5%	23,3%	45,0%	78,3%	40,0%
1	16,7%	10,8%	21,7%	8,3%	13,3%	18,3%	6,7%	20,0%	15,0%	20,8%
2	-	-	5,0%	1,7%	3,3%	5,0%	13,3%	5,8%	6,7%	2,5%
3	-	-	-	0,8%	-	-	3,3%	2,5%	-	2,5%
4	-	-	-	-	-	-	6,7%	0,8%	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8%
Sin datos	71,6%	87,5%	46,6%	34,2%	48,4%	34,2%	46,7%	25,9%	0,0%	33,4%

De las pacientes que se obtuvieron datos clínicos en cuanto a co-morbilidades, se encontró que en el grupo de los Casos solo el 3,3% presentaba diabetes; ninguna presentó hepatitis B ni hipertiroidismo; el 8,3% presentó hipotiroidismo y el 1,7% presentó hipertensión. Además, el 20% presentaba al menos un tipo de tumor benigno

asociado al sistema reproductor; al 6,7% se le había diagnosticado enfermedad inflamatoria pélvica y el 33,3 presentaba quistes ováricos. En cuanto a las pacientes del Grupo de los Controles, solo el 2,5% presentaba diabetes; ninguna presentó hepatitis B; el 0,8% presentó hipertiroidismo e hipotiroidismo; de manera similar la hipertensión estuvo presente en el 2,5%; el 12,5% presentaba al menos un tipo de tumor benigno asociado al sistema reproductor; el 9.2% fueron diagnosticadas con enfermedad inflamatoria pélvica y el 28.3 % presentaron quistes ováricos.

Tabla 7: Tabla comparativa de la frecuencia de Co-morbilidades* de las pacientes de ambos grupos.

Variables	Resultado	Frecuencias	
		Caso	Control
Diabetes	No presenta la enfermedad	65,0%	74,2%
	Presenta la Enfermedad	3,3%	2,5%
	No se tienen Datos Clínicos	31,7%	23,3%
Tumor Benigno	No presenta la enfermedad	41,7%	45,8%
	Presenta la Enfermedad	20,0%	12,5%
	No se tienen Datos Clínicos	38,3%	41,7%
Quistes Ováricos	No presenta la enfermedad	33,3%	30,0%
	Presenta la Enfermedad	33,3%	28,3%
	No se tienen Datos Clínicos	33,3%	41,7%

* Solo se consideraron en esta tabla aquellos que contaron con una cantidad significativa de datos.

4.2. Análisis Bivariado

Se incluyó en este análisis a los factores con mayor plausibilidad biológica y que contaron con datos suficientes para el análisis. En el caso de la edad, se evaluaron distintos rangos que según trabajos previos son los de mayor prevalencia (Allsworth y Peipert, 2011; Chávez *et al.*, 2009; Desseauve *et al.*, 2012; López *et al.*, 2016). El resumen del análisis Bivariado se presenta en la Tabla 8 y las tablas de doble entrada de cada uno de los factores evaluados se muestran en detalle en el Anexo 2.

Aunque se analizaron distintos rangos de edad, ninguno de ellos tuvo un nivel de significancia adecuado. En cuanto a diagnóstico del cultivo, los factores Cultivo positivo para levaduras (OR=3,509; IC: 1,61 – 7,645; p=0,001) y la resistencia a azoles (OR=3,222; IC: 0,873-11,891; p=0,006) tuvieron significancia, estableciéndose como factores de riesgo de la VB. Con respecto a las infecciones previas del sistema reproductor/urinario, se encontró que el antecedente de candidiasis (OR=4,600; IC: 1,495-14,150; p=0,004) representó un claro factor de riesgo de la VB. Finalmente, en cuanto a la variable embarazo, el factor gestación actual (OR=0,434; IC= 0,226-0,831; p=0,011) representó un factor protector para la VB.

Es necesario mencionar que no se realizó el análisis bivariado de los distintos factores de la variable ITS debido a que no se contó con los datos suficientes de dichos factores. De manera similar, tampoco se hizo el análisis de los factores Hepatitis, Hipertiroidismo, Hipotiroidismo, Hipertensión Arterial, Enfermedad Inflamatoria Pélvica y Antecedente de Embarazo de Riesgo debido a que tampoco se contó con los datos suficientes. De los factores que no tuvieron los datos completos pero que tenían plausibilidad biológica y que fueron incorporados en el análisis bivariado, el factor Antecedente de partos vaginales (OR= 5,077; IC: 2,037-12,653; p=0,000) y el factor Antecedente de aborto (OR=0,415; IC: 0,194-0,887; p=0,022) tuvieron significancia, pero no se utilizaron para el análisis multivariable.

Tabla 8: Análisis Bivariado de los Factores Asociados a la Vaginosis Bacteriana.

Factores asociados	OR	(IC 95%)	p
Edad			
< 20 años	1,345	(0,219 - 8,272)	0,748
< 25 años	1,571	(0,673 - 3,672)	0,294
< 30 años	1,636	(0,867 - 3,087)	0,127
< 35 años	1,040	(0,530 - 2,042)	0,909
< 40 años	1,093	(0,394 - 3,036)	0,864
20 - 24	1,588	(0,629 - 4,01)	0,325
18 - 23	1,453	(0,524 - 4,029)	0,471
25 - 29	1,382	(0,671 - 2,845)	0,379
Diagnóstico de Cultivo			
Cultivo positivo para Bacterias	0,925	(0,472 - 1,813)	0,82
Resistencia Bacteriana Tipo BLEE	2,091	(0,581 - 7,524)	0,25
Cultivo positivo para Levaduras	3,509	(1,610 - 7,645)	0,001
Resistencia a Azoles	3,222	(0,873 - 11,891)	0,066
Infecciones Previas del Sistema Reproductor/Urinario			
Antecedente de ITUs	1,087	(0,410 - 2,885)	0,867
Antecedentes de Vaginitis	1,316	(0,699 - 2,478)	0,394
Antecedentes de Candidiasis	4,600	(1,495 - 14,150)	0,004
Embarazo			
Gestación Actual	0,434	(0,226 - 0,831)	0,011
Antecedentes de Partos Vaginales	5,077	(2,037 - 12,653)	0,000
Antecedentes de Parto por Cesárea Previos	0,867	(0,359 - 2,097)	0,752
Antecedentes de Amenazas de Aborto	1,984	(0,876 - 4,494)	0,098
Antecedentes de Abortos	0,415	(0,194 - 0,887)	0,022
Co-morbilidades			
Tumor Benigno asociado al Sistema Reproductor	1,76	(0,720 - 4,304)	0,213
Diabetes	1,521	(0,244 - 9,468)	0,651
Quistes Ováricos	1,059	(0,487 - 2,303)	0,885

4.3. Análisis multivariado

En el análisis multivariable se consideraron los siguientes factores: edad < 30 años, Cultivo Positivo para Levaduras, Resistencia a Azoles, Antecedentes de Candidiasis y Gestación Actual y los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9: Análisis Multivariado de los Factores Asociados a la Vaginosis Bacteriana.

Factores asociados	OR	(IC 95%)	p
Edad			
< 30 años	1,572	(0,796 - 3,107)	0,193
Diagnóstico de Cultivo			
Cultivo positivo para Levaduras	2,230	(0,827 - 6,015)	0,113
Resistencia a Azoles	1,231	(0,245 – 6,178)	0,801
Infecciones Previas del Sistema Reproductor/Urinario			
Antecedentes de Candidiasis	3,651	(1,055 - 12,630)	0,041
Embarazo			
Gestación Actual	0,483	(0,244 - 0,955)	0,036

Los resultados obtenidos señalan que los factores: edad <30 años (OR=1,572, IC=0,796 – 3,107, p=0,193); Cultivo positivo para Levaduras (OR= 2,230, IC= 0,827 – 6,015, p=0,113), Resistencia a Azoles (OR= 1,231, IC= 0,245 – 6,178, p=0,801) no presentaron significancia como factores de riesgo para la VB. Por otro lado, los factores: antecedente de Candidiasis (OR= 3,651 IC= 1,055 – 12,630, p=0,041) y Gestación Actual (OR= 0,483, IC= 0,244 – 0,955, p=0,036) presentaron significancia como factor de riesgo y factor protector para la VB respectivamente.

5. DISCUSIÓN

PREVALENCIA

En este estudio se encontró una prevalencia del 18,4% de VB en pacientes atendidas en la clínica Good Hope, que resulto menor a la reportada por autores como Cabanillas, (2014); Jones *et al.*, (2007) quienes encontraron que la prevalencia de VB en mujeres peruanas iba desde el 27% hasta el 32,4%.

Esta menor prevalencia, comparada con los reportes antes mencionados, puede deberse fundamentalmente a la diferencia entre las poblaciones estudiadas; ya que, a diferencia de estos estudios, en nuestro caso se abarcó a una población general que comprendía a todas las pacientes a las cuales se le tomó una muestra de secreción vaginal durante el periodo de estudio, sin considerar su edad, el estado socioeconómico, si eran sintomáticas o si estaban gestando. Además, el enfoque de los trabajos de Cabanillas, (2014); Jones *et al.*, (2007) es diferente a este trabajo, pues ellos estudian poblaciones que presentan un mayor riesgo de contraer VB y solamente analizan factores socioculturales y factores relacionados al comportamiento sexual.

Sin embargo, nuestros resultados guardan relación con los encontrados por López *et al.*, (2016) quienes estudiaron la prevalencia de VB en 20 ciudades del Perú. Ellos reportaron una prevalencia general de 23,7%; siendo las mujeres de la región sierra las que mostraron una mayor prevalencia, seguido por las de la selva y finalmente las de la costa cuyo rango de prevalencia iba de 10,1% a 33,5% en Ica y Talara respectivamente. Este trabajo hace notar claramente que, de acuerdo a la población estudiada, la prevalencia de VB varía de un lugar a otro.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Es interesante notar que, a pesar de la ubicación de la clínica en el distrito de Miraflores, se pudo observar la afluencia de pacientes tanto nacionales como extranjeros procedentes de distintos distritos de nuestra capital. Sin embargo, mayor prevalencia de VB se encontró en pacientes procedentes de los distritos circundantes a la clínica los cuales pertenecen a los niveles socioeconómicos A, B o C.

Estos resultados, son aparentemente contradictorios a la hipótesis de que la VB tiene relación con el nivel socioeconómico y por ende con el comportamiento sexual, sostenida por autores como Cabanillas (2014), González *et al.*, (2004), Schmid (1999) y Toapanta (2015) quienes señalan que la prevalencia de VB tiene mucho que ver con las características socioeconómicas, demográficas y culturales, las cuales están estrechamente relacionadas con el nivel de educación, el cual influye de manera importante en el comportamiento sexual, reproductivo y de planificación familiar; por ende las mujeres de menos recursos económicos y menor grado de instrucción presentan un mayor riesgo de presentar VB como lo demuestran los trabajos de Barrionuevo *et al.*, (2008), García, (2007); Jones *et al.*, (2007); Koumans *et al.*, (2007).

EDAD

Algunos autores señalan que la adolescencia es un factor de riesgo para la VB, debido a que en esta etapa es frecuente encontrar el epitelio columnar endocervical más allá del endocérnix, lo cual favorece el ascenso de las infecciones (Gutierrez, 2007) además, en las adolescentes, los mecanismos defensivos propios de una mujer adulta como: el desarrollo anatómico de las estructuras vulvo perineales, vello que ocluye funcionalmente la vulva, la producción de ácido undecilénico por las glándulas vulvo vestibulares y demás mecanismos defensivos no actúan aún de manera correcta (Espinoza, 2003 citado en Toapanta, 2015). Todo esto unido al comportamiento sexual

y la sensación de invulnerabilidad en la adolescencia, hace que la gente joven sea más vulnerables a contraer enfermedades de transmisión sexual; de hecho, a nivel mundial, las tasas más altas de ITS que se han reportado se encuentran entre las personas jóvenes entre los 15-19 años y los 20-24 años (Toapanta, 2015).

En cuanto a la VB, González *et al.* (2004) y Cutié *et al.* (1999) manifiestan la existencia de una asociación entre la edad y la VB pues encontraron que la mayor prevalencia fue en las pacientes menores de 19 años; resultados similares obtuvo Desseauve *et al.*, (2012) quienes también señala que la mayor prevalencia de VB se dio en mujeres de 18 a 19 años. Sin embargo, estos resultados fueron opuestos a los obtenidos por Mendoza *et al.*, (2001) quienes señalan una prevalencia más alta en mujeres mayores de 30 años, incluso Morris *et al.*, (2001) señalan que la edad mayor a 30 años sería un factor de riesgo. Por otro lado, autores como Cabanillas (2014) encontraron que la mayor prevalencia de mujeres con VB se encontraba en el rango de 20 a 34 años, Allsworth y Peipert (2011) señalan que la mayor prevalencia fue en el grupo de 20 a 24 años, López *et al.* (2016) mencionan el rango de 18 a 23 años y así, diversos autores mencionan diversos rangos de edad lo cual parece indicar que la VB no está relacionada con dicho factor, sino más bien con el inicio de la vida sexual. Según datos del INEI (2017) la edad mediana a la primera relación sexual de las mujeres de 25 a 49 fue 18,6 años. Sin embargo, el inicio de las relaciones sexuales está asociado con el nivel de educación y de ingresos, siendo en las mujeres sin educación a los 16,6 años, en las mujeres con educación superior 20,2 años.

En este estudio se encontró que la edad media de las pacientes con VB fue de 31,05 años con una desviación estándar de 6,642, resultados muy similares a los encontrados por (Toapanta, 2015) y que concuerdan con la hipótesis de que más que la edad, la VB estaría relacionada al inicio de las relaciones sexuales, pues, aunque se estudiaron distintos rangos de edades, no se encontró ninguna relación significativa ni

en el análisis bivariado ni en el multivariado, lo cual nos hace suponer que la edad no sería un factor de riesgo para la VB.

ITS

Aunque existen estudios como los de Allsworth y Peipert, (2011) o los de Fernández J. *et al.*, (2010) donde indican que la VB está asociada significativamente con casos previos de ITS, en este estudio no se pudo analizar si alguna de las ITS podría considerarse como factor de riesgo para la VB debido a la falta de datos en las historias clínicas. Esto se debe principalmente a que en nuestro país solo se realiza el despistaje de estas cuando se tiene algún síntoma que evidencie la infección, para ciertos procedimientos quirúrgicos o durante el embarazo. Por estos motivos se sugiere realizar otros estudios que permitan determinar si alguna de las ITS podría ser un factor de riesgo desencadenante de la VB; pues si bien la relación existente entre la VB y las ITS ha sido ya ampliamente documentada, aún faltan estudios que determinen con exactitud el rol de las ITS en la VB.

CO-MORBILIDADES

Aunque no se pudo conseguir los datos completos de todas las pacientes con respecto a las co-morbilidades estudiadas, se realizó el análisis bivariado de los factores: diabetes, quistes ováricos y tumor benigno asociado al sistema reproductor siendo este último el que estuvo más cercano a tener significancia como factor de riesgo (OR=1,760; IC= 0,720 – 4,304; p= 0,213), lo cual nos sugiere que podría existir una relación causal entre los tumores benignos asociados al sistema reproductor y la VB, pero que por la falta de datos no se logró obtener significancia. Por estos motivos, se sugiere realizar trabajos que busquen identificar si alguna de estas condiciones podría ser desencadenante de la VB, sobre todo aquellos factores con mayor plausibilidad biológica como: quistes ováricos, enfermedad inflamatoria pélvica y tumores benignos

asociados al sistema reproductor; puesto que ya múltiples autores señalan una estrecha asociación entre la VB, la enfermedad inflamatoria pélvica y las neoplasias de cuello uterino (García, 2007; A. González *et al.*, 2004; Martínez *et al.*, 1998; Toapanta, 2015)

GESTACIÓN

Durante el análisis de frecuencias de las pacientes embarazadas se evidenció una tasa elevada de mujeres gestantes en ambos grupos, sobre todo en el grupo de los Controles (51,7%) con respecto al grupo de los Casos (31,7%), esto se debe principalmente a que en la clínica existe un programa de salud denominado “Baby Hope” en el cual participan la mayoría de pacientes gestantes atendidas en la clínica. En este programa se realiza un seguimiento continuo del embarazo con consultas y pruebas de laboratorio, es por este motivo que gran parte de la población fueron mujeres embarazadas, lo cual pudo haber ocasionado un sesgo al momento de analizar esta variable pues la mayoría de establecimientos de salud en nuestro país no cuenta con programas similares de atención.

Por este motivo, se encontró que la frecuencia de mujeres embarazadas y que presentaban VB era del 31,7%, frecuencia que es mayor a la reportada por autores como Rojas *et al.*, (2004) quienes señalan que la frecuencia de VB en gestantes es aproximadamente 10,1% en pacienteas. Así mismo, Desseauve *et al.*, (2012) señalan que la prevalencia de VB en mujeres francesas gestantes es de 7,1%.

No obstante, es interesante notar que tanto en el análisis bivariado (OR=0,434; IC= 0,226-0,831; p=0,011) como en el multivariado (OR= 0,483, IC= 0,244–0,955, p=0,036) el embarazo se presenta como un factor protector frente a la VB. Sin embargo, este es un hallazgo algo controversial, puesto que aunque algunos autores como González *et al.*, (2004) señalan que existe una asociación con la VB, otros autores

como Lillo *et al.*, (2010) señalan que este factor desempeñaría un papel protector frente a la VB debido a un factor hormonal.

Los resultados obtenidos podrían guardar relación con lo observado al momento de analizar las historias clínicas de las pacientes con VB. Se observó que dichas pacientes se encontraban en los primeros meses de gestación al momento del examen, lo cual corrobora lo señalado por Cristiano *et al.*, (1996), Desseauve *et al.*, (2012) y González *et al.*, (2004) quienes señalan que la frecuencia de VB disminuye conforme progresa la gestación y concuerdan con el hecho de que la VB afecta y es la principal causa de aborto en los primeros meses de gestación (Oakeshott *et al.*, 2002; Ralph *et al.*, 1999).

Esto podría explicarse debido a que el conocimiento del estado de gestación limita a la mujer a tener relaciones sexuales o si las tiene, las realiza con protección para no afectar al feto, sin embargo, la confirmación del embarazo por lo general se realiza en los primeros meses luego de la fecundación, periodo durante el cual, la mujer mantiene el comportamiento sexual habitual por desconocimiento de dicho estado. Todo esto sugiere numéricamente, el embarazo sería un factor protector para la VB ya sea debido a cambios hormonales o porque modifica el comportamiento sexual de las pacientes. Sin embargo, es necesario realizar más estudios que nos permitan determinar la relación entre el embarazo.

Por otro lado, en el análisis bivariado realizado a otros factores relacionados al embarazo como Antecedente de Partos Vaginales y por Cesárea, Antecedente de Amenaza de Aborto y Antecedentes de Aborto se encontró que el antecedente de parto vaginal representa un fuerte factor de riesgo de VB (OR= 5,077, IC= 2,037–12,653, $p=0,000$) y aparentemente el Antecedente de Aborto sería un factor protector (OR= 0,415, IC= 0,194 – 0,887, $p=0,022$) sin embargo es necesario considerar que ninguno de estos presentó la cantidad completa de datos para ambos grupos por lo que estos

resultados son solamente sugerentes y sería necesario realizar otros estudios al respecto, sobre todo porque existen estudios como el de Fernández J. *et al.*, (2010), Bradshaw *et al.*, (2005) o el de Allsworth y Peipert, (2011) quienes encuentran que el antecedente de embarazo, el número de partos y el número de abortos previos son variables asociadas a la VB.

INFECCIONES APARATO URINARIO REPRODUCTOR

No se encontró significancia en cuanto al factor antecedente de ITUs lo cual parece descartar la teoría de que, debido a la continuidad anatómica y fisiológica del tracto genital femenino, los agentes infecciosos que afectan al sistema urinario puedan desencadenar un cuadro de VB y esto se debería principalmente a la diferencia de agentes etiológicos en ambos casos. De manera similar, tampoco se encontró significancia en cuanto al factor antecedente de vaginitis, lo cual fue algo controversial pues es de esperar que la presencia de un microorganismo extraño dentro de un microambiente ocasione alteraciones en las condiciones fisiológicas de dicho ambiente, las cuales podrían propiciar las condiciones necesarias para desencadenar un cuadro de VB.

Por otro lado y respaldando esta hipótesis, existe literatura en la que señala que la VB está asociada a infecciones bacterianas o virales previas (Cancelo *et al.*, 2013). Sin embargo, esto se debería principalmente a una falta de diferenciación al momento de realizar el diagnóstico clínico entre una vaginitis y una vaginosis, pues en muchos casos se diagnostica bajo la misma denominación de “vaginitis” sin considerar las diferencias entre ambos casos. A esto se le suma el no poder diferenciar, en la historia clínica, el tipo de vaginitis puesto que esta puede tener un origen infeccioso (75%), siendo causadas en su mayoría por especies de *Candida* o por *Trichomonas vaginalis*, o de origen no infeccioso (Bautista y Ruiz, 2011).

Sin embargo, fue interesante encontrar que al diferenciar el tipo de vaginitis en cuanto al agente etiológico y analizar el antecedente de candidiasis como factor de riesgo se demostró que dicho factor representaría un factor de riesgo independiente para la VB pues mantuvo su significancia incluso luego del análisis multivariado (OR=3,651; IC=1,055-12,630; p=0,041). Y aunque estos resultados son aparentemente contradictorios a los encontrados por (Guédou *et al.*, 2013; Marconi *et al.*, 2015) quienes encontraron una relación inversa entre la candidiasis y la VB, y que señalan que dicha relación debería a la diferencia de las condiciones del pH en que se dan ambas patologías, son congruentes con lo señalado por (Sánchez *et al.*, 2017), quienes manifiestan que *C. albicans*, se asocia con mayor frecuencia a pH vaginal de 5 incluso que puede desarrollarse a pH 6, y por (Hay *et al.*, 1997) que señalan que la VB recurrente es precedida por casos de candidiasis.

Además, estos resultados son comprobados al analizar los resultados obtenidos en cuanto al cultivo realizado conjuntamente con el análisis del frotis de secreción vaginal, puesto que la especie más aislada en el grupo de controles fue la levadura *Candida albicans* (23,3%) mientras que en el grupo de los controles fue la bacteria *Enterococcus faecalis*. Además, no se encontró relación estadísticamente significativa en cuanto a los factores cultivo positivo para bacterias (OR=0,925; IC=0,472-1,813; p=0,82) y Resistencia Bacteriana tipo BLEE (OR=2,091; IC=0,581-7,524; p=0,25) en el análisis bivariado; sin embargo, si se encontró significancia en cuanto al factor cultivo positivo para levaduras (OR=3,509; IC=1,610-7,645; p=0,001) y al factor resistencia a azoles (OR=3,222; IC=0,873-11,891; p=0,066) y aunque la significancia de ambos factores se perdió tras el análisis multivariado, se muestra una estrecha relación entre *Candida* y la VB lo cual constituye un nuevo aporte en cuanto al entendimiento de la etiología de la VB.

Todo esto nos lleva a formular nuevas hipótesis en cuanto al rol que desempeña *Candida* en la instauración de la VB. Parece que todo radica en la capacidad que ambos microorganismos tienen de formar biofilms (Muzny y Schwebke, 2015) los cuales no solo están relacionados a la resistencia y fallo en el tratamiento, sino que también representaría un posible forma de transmisión de la VB (Swidsinski *et al*, 2015). Además, se ha demostrado que el ácido bórico, utilizado en la terapia para la candidiasis recurrente, también sirve para tratar la VB recurrente (Reichman *et al.*, 2009), sin embargo, aún se desconocen los mecanismos de acción que tiene el ácido bórico que impiden la formación del biofilm (De Seta *et al.*,2009).

Es probable que ambos microorganismos interactúen en la formación de biofilms ya sea porque *Candida* exprese ciertos factores que propicien la fijación y propagación de los microorganismos relacionados a la VB o porque modifica las condiciones ambientales de la vagina, propiciando la propagación de estos. Sin embargo, estas son solo hipótesis por lo que es necesario hacer más estudios al respecto pues aún se desconoce los mecanismos exactos relacionados a este fenómeno.

Limitaciones

Es necesario señalar que en este estudio hubo algunas limitaciones; en primer lugar, el hecho de que el modelo de estudio sea retrospectivo no nos permite descartar la hipótesis de que no se hayan considerado posibles factores confusores que afecten a nuestros hallazgos; en segundo lugar, no se pudo contar con los datos completos para algunos de los factores como las ITS o las co-morbilidades. Esto, por un lado, no permitió realizar el análisis de dichos factores y por otro lado hizo que la significancia estadística obtenida en algunos de ellos no sea relevante, pudiendo haberse subestimado como factor de riesgo. En tercer lugar, la falta de un protocolo de manejo de las pacientes con flujo vaginal anormal por parte de los médicos tratantes y la falta de pruebas específicas de diagnóstico llevaron a que la mayoría de clínicos emitan como

diagnostico final de “vaginitis” incluyendo en este a diversos cuadros patológicos muchas veces bajo la misma denominación. Finalmente, en muchas ocasiones el diagnostico de ciertas enfermedades o infecciones no se realiza debido al temor o vergüenza que sienten las pacientes o simplemente a que no es una práctica habitual hacerse pruebas si no existen síntomas asociados, lo cual puede subestimar la importancia de ciertos factores con respecto a su implicancia en la aparición de la VB.

Sin embargo, y pese a estas limitaciones, los resultados encontrados guardan relación con las teorías más relevantes señaladas hasta el momento por la literatura disponible; y además aportan datos importantes en cuanto a la relación entre los microorganismos implicados en la VB y *Candida albicans* sugiriendo un posible rol, aún desconocido, por parte de esta especie en cuanto al establecimiento de la VB el cual podría estar relacionado con la modificación de las condiciones ambientales de la vagina o con la expresión de algún factor que propicie la colonización de las especies desencadenantes de la vaginosis.

6. CONCLUSIONES

La prevalencia de VB en las pacientes atendidas en la Clínica Good Hope durante el periodo julio – octubre de 2017 fue de 18,4%

De los factores estudiados, el cultivo positivo para levaduras y el antecedente de candidiasis tuvieron significancia como factores de riesgo, significancia que, tras el análisis multivariado, fue mantenida para el último de ellos; por otro lado, el factor gestación actual tuvo significancia como factor protector tanto en el análisis bivariado como en el multivariado.

No se encontró una relación significativa ni con la edad ni con la diabetes mellitus tras el análisis bivariado y multivariado. Los factores resistencia a azoles, antecedentes de partos vaginales y tumor benigno asociado al sistema reproductor, estuvieron próximos a obtener significancia como factores de riesgo y el factor antecedente como factor protector.

7. RECOMENDACIONES

A la luz de los resultados de este estudio se recomienda implementar estrategias y programas de prevención sobre todo en mujeres en edad fértil tratando de incidir en los factores antecedente de candidiasis, antecedente de parto vaginal y tumor benigno asociado al sistema reproductor; así mismo, diseñar nuevos estudios que esclarezcan el rol que Candida tiene en cuanto al establecimiento de la VB.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allsworth, J., & Peipert, J. (2011a). Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *205*(2), 113.e1-113.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.02.060>
- Allsworth, J., & Peipert, J. F. (2011b). Severity of Bacterial vaginosis and the Risk of Sexually Transmitted Infection. *Am J Obstet Gynecol*, *205*(2), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.02.060>.Severity
- Amsel, R., Totten, P., Spiegel, C., Chen, K., Eschenbach, D., & Holmes, K. (1983). Nonspecific Vaginitis Diagnostic Criteria and Microbial and Epidemiologic Associations. *The American Journal of Medicine*, *74*(January).
- Barrionuevo, F., Sánchez, Y., Carrasco, M., Rodríguez, M., & Villena, R. (2008). Perfil de atención de salud en gestantes y niños de 0-71 meses de edad , de un Puesto de Salud del Cono Norte - Carabayllo , Lima-Perú. *Revista Estomatológica Herediana*, *18*(2), 83–92.
- Bautista, L., & Ruiz, R. (2011). Vulvovaginitis : perspectivas etiológicas y epidemiológicas. *Archivo En Medicina Familiar*, *13*(4), 139–142.
- Bradshaw, C. S., Morton, A. N., Garland, S. M., Morris, M. B., & Moss, L. M. (2005). Higher-Risk Behavioral Practices Associated With Bacterial Vaginosis Compared With Vaginal Candidiasis. *Obstetrics and Gynecology*, *106*(1), 105–114.
- Caballero, R., Batista, R., Cué, M., Ortega, L., & Rodríguez, M. (2000). Artículo de Revisión Vaginosis bacteriana. *RESUMED*, *13*(2), 63–75. Retrieved from http://bvs.sld.cu/revistas/res/vol13_2_00/res04200.pdf
- Cabanillas, S. (2014). FACTORES SOCIOCULTURALES ASOCIADOS A VAGINOSIS BACTERIANA EN EL CENTRO DE SALUD MATERNO-PERINATAL. *Revista Peruana de Obstetricia y Enfermería*, *10*(1).
- Cancelo, M., Beltrán, D., Calaf, J., Campillo, F., Cano, A., Guerra, J., & Neyro, J. (2013). Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en el 2012. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, *56*(5), 278–284. Retrieved from https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S030450131300006X.pdf?locale=es_ES
- Cauci, S. (2004). Vaginal Immunity in Bacterial Vaginosis. *Curr Infect Dis Rep*, *6*, 450–456.
- Chávez, N., Molina, H., Sánchez, J., Gelaye, B., & Sánchez, S. (2009). DUCHAS VAGINALES Y OTROS RIESGOS DE VAGINOSIS. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *26*(3), 299–306.
- Chico, R. M., Mayaud, P., Mabey, D., & Ronsmans, C. (2012). Prevalence of Malaria and Sexually Transmitted and Reproductive Tract Infections in Pregnancy in Sub-Saharan Africa A Systematic Review. *JAMA*, *307*(19), 2079–2086.
- Cohen, C., Lingappa, J., Baeten, J. M., Ngayo, M. O., Spiegel, C. A., Hong, T., Bukusi, E. A. (2012). Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: A prospective cohort analysis among african couples. *PLoS Medicine*, *9*(6), 18. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001251>
- Coleman, J. S., Hitti, J., Bukusi, E. A., Mwachari, C., Muliro, A., Nguti, R., Cohen, C. R. (2007). Infectious correlates of HIV-1 shedding in the female upper and lower

- genital tracts. *Aids*, 21(6), 755–759.
<https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328012b838>
- Cristiano, L., Rampello, S., Noris, C., & Valota, V. (1996). Bacterial vaginosis: prevalence in an Italian population of asymptomatic pregnant women and diagnostic aspects. *European Journal of Epidemiology*, 12(4), 383–390.
<https://doi.org/10.1007/BF00145302>
- Cutié, M., Almaguer, J., & Álvarez, M. (1999). VAGINOSIS BACTERIANA EN EDADES TEMPRANAS. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 25(3), 174–180.
- De Seta, F., Schmidt, M., Vu, B., Essmann, M., & Larsen, B. (2009). Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of Candida vaginitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63, 325–336. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn486>
- Desseauve, D., Chantrel, J., Fruchart, A., Khoshnood, B., Brabant, G., Ancel, P. Y., & Subtil, D. (2012). Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 163(1), 30–34.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.04.007>
- Donders, G. G. G. (2007). Definition and classification of abnormal vaginal microbiota. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 21(3), 355–373.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002>
- Fernández J. et al. (2010). Vaginosis bacteriana en trabajadoras sexuales que acuden a un centro especializado de referencias de enfermedades de transmisión sexual y SIDA. *Rev Med Hered*, 21(1), 32–38. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=53739152&lang=es&site=ehost-live>
- Ferris, M. J., Maszta, A., Aldridge, K. E., Fortenberry, J. D., Fidel, P. L., & Martin, D. H. (2004). Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infectious Diseases*, 4, 5.
- García, P. J. (2007). Vaginosis bacteriana. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 53(3), 107–111.
- Gibbs, R. S. (1993). Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(2 Pt 2), 460–462. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8357045>
- González, A., Inzunza, M., Ortiz, Z., Ponce, R., & Irigoyen, C. (1997). Comparación de dos métodos de laboratorio clínico en el diagnóstico de vaginosis bacteriana. *Aten Primaria*, 19, 357–360.
- González, A., Mota, R., Ortiz, C., & Ponce, R. (2004). Factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana. *Atención Primaria*, 34(7), 360–365.
<https://doi.org/10.1157/13067772>
- González, C., Moreno, M., Nieves, B., Flores, A., Chille, A., Carrero, S., & Rangel, E. (2006). Microbiota vaginal en pacientes que asisten a consulta ginecológica. *Revista de La Sociedad Venezolana de Microbiología*, 26(1), 294–304.
- Guédou, F. A., Damme, L. Van, Deese, J., Crucitti, T., Becker, M., Mirembé, F., Alary, M. (2013). Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers : longitudinal analysis from a randomized controlled trial. *BMC Infectious Diseases*, 13(208).
- Gutierrez, M. (2007). Enfermedad Inflamatoria Pélvica: Etiopatogenia. *Revista Peruana*

- de Ginecología y Obstetricia*, 53, 228–233. Retrieved from http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n4/pdf/a03v53n4.pdf
- Hashemi, F. B., Ghassemi, M., Faro, S., Aroutcheva, A., The, S., Diseases, I., Spear, G. T. (2010). Induction of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Expression by Anaerobes Associated with Bacterial Vaginosis. *The Journal of Infectious Diseases*, 181(5), 1574–1580.
- Hashemi, F. B., Ghassemi, M., Roebuck, K. A., & Spear, G. T. (1999). Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by *Gardnerella vaginalis*. *The Journal of Infectious Diseases*, 179(4), 924–930. Retrieved from <papers2://publication/doi/10.1086/314674>
- Hay, P., Ugwumadu, A., & Chowns, J. (1997). Sex, thrush and bacterial vaginosis. *International Journal of STD & AIDS*, 8, 603–608.
- Hickey, R. J., Zhou, X. I. A., Pierson, J. D., Ravel, J., & Forney, L. J. (2012). Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Translational Research*, 160(4), 267–282. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.02.008>
- Hillier, S. L. (1993). Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(2 PART 2), 455–459. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90340-O](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90340-O)
- Hogan, V. K., Culhane, J. F., Hitti, J., Rauh, V. A., McCollum, K. F., & Agnew, K. J. (2007). Relative performance of three methods for diagnosing bacterial vaginosis during pregnancy. *Maternal and Child Health Journal*, 11(6), 532–539. <https://doi.org/10.1007/s10995-007-0205-4>
- INEI. (2016). Perú: Fecundidad Adolescente. Retrieved from http://www.cepal.org/celade/noticias/paginas/5/45125/mruiz_7fecundidad_adolescente.pdf
- INEI. (2017). Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2016 Nacional y Regional (ENDES 2016), 540. Retrieved from <http://proyectos.inei.gob.pe/endes/resultados.asp>
- Jesús, I., & Jesús, M. (2009). Vaginosis bacteriana. *Medicina Clínica*, 133(20), 789–797. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2008.11.043>
- Joesoef, M. R., Schmid, G. P., & Hillier, S. L. (1999). Bacterial Vaginosis: Review of Treatment Options and Potential Clinical Indications for Therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 28(s1), S57–S65. <https://doi.org/10.1086/514725>
- Jones, F. R., Miller, G., Gadea, N., Meza, R., Leon, S., Perez, J., Coates, T. J. (2007). Prevalence of bacterial vaginosis among young women in low-income populations of coastal Peru. *International Journal of STD and AIDS*, 18(3), 188–192. <https://doi.org/10.1258/095646207780132505>
- Kimberlin, D. F., & Andrews, W. W. (1998). Bacterial vaginosis: association with adverse pregnancy outcome. *Seminars in Perinatology*, 22(4), 242–250.
- Koumans, E. H., Sternberg, M., Bruce, C., McQuillan, G., Kendrick, J., Sutton, M., & Markowitz, L. E. (2007). The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sexually Transmitted Diseases*, 34(11), 864–869. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e318074e565>
- Koumans, E., Kendrick, J., & Group, C. B. V. W. (2001). Preventing Adverse Sequelae

- of Bacterial Vaginosis A Public Health Program and Research Agenda. *Sexually Transmitted Diseases*, 28(5), 292–297.
- Krohn, M., Hillier, S., & Eschenbach, D. (1989). Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *Journal of Clinical Microbiology*, 27(6), 1266–1271.
- Lillo, E., Lizama, S., Mendel, J., & Martínez, A. (2010). Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la Región Metropolitana, Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 27(3), 199–203.
- López, L., Chiappe, M., Cárcamo Cavagnaro, C., Garnett, G., Holmes, K., & García, P. (2016). Prevalencia de vaginosis bacteriana y factores asociados en veinte ciudades del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(3), 448–454. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2350>
- Marconi, C., Duarte, M. T. C., Silva, D. C., & Silva, M. G. (2015). International Journal of Gynecology and Obstetrics Prevalence of and risk factors for bacterial vaginosis among women of reproductive age attending cervical screening in southeastern Brazil. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.016>
- Martínez, B., Coll, O., Flores, M. de, Hillier, S. L., & Landers, D. V. (1998). Prevalencia de vaginosis bacteriana en una población obstétrica de Barcelona. *Medicina Clínica*, 110(6). Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-prevalencia-vaginosis-bacteriana-una-poblacion-2227>
- Mead, P. B. (1993). Epidemiology of bacterial vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(2 PART 2), 446–449. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90338-J](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90338-J)
- Medina, R., Rechkemmer, A., & Garcia, M. (1999). Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Revista Medica Herediana*, 10(4), 144–150.
- Menard, J., Fenollar, F., Henry, M., Bretelle, F., & Raoult, D. (2008). Molecular Quantification of Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae Loads to Predict Bacterial Vaginosis. *Clinical Infectious Diseases*, 47, 33–43. <https://doi.org/10.1086/588661>
- Méndez, M., Calderón, J., Soria, A., Yui, M., & Apaza, N. (2001). Vaginosis bacteriana: diagnóstico y prevalencia en un Centro de Salud. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 47(1), 58–61.
- Morris, M. C., Rogers, P. a, & Kinghorn, G. R. (2001). Is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection? *Sex. Transm. Infect.*, 77(1), 63–68. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1758329&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Muzny, C. A., Blanchard, E., Taylor, C. M., Aaron, K. J., Talluri, R., Griswold, M. E., Schwebke, J. R. (2018). Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study. *The Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy243/4989836>
- Muzny, C. A., & Schwebke, J. R. (2015). Biofilms : An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections. *CID*, 61, 601–606. <https://doi.org/10.1093/cid/civ353>
- Navarrete, P., Domínguez, M., Castro, E., & Zemelman, R. (2000). Evaluation of Nugent and Amsel criteria for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Revista Médica*

de Chile, 128(7). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000700009>

- Nugent, R. P., Krohn, M. A., & Hillier, S. L. (1991). Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Journal of Clinical Microbiology*, 29(2), 297–301. <https://doi.org/10.1136/sti.2003.006106>
- Oakeshott, P., Hay, P., Hay, S., Steinke, F., Rink, E., & Kerry, S. (2002). Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 325(7376), 1334. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=137811&tool=pmcentre&z&rendertype=abstract>
- Pérez, O., & Vásquez, Y. (2016). Vaginitis y vaginosis bacteriana en mujeres en edad fértil y gestantes en un centro de salud de la provincia de Chiclayo vaginitis and bacterial vaginosis in women in fertilizer age and pregnant in a health center in the province of Chiclayo. *Rev. Salud & Vida Sipanense*, 3(2), 37–42.
- Priestley, C., Jones, B. M., Dhar, J., & Goodwin, L. (1997). What is normal vaginal microbiota? *Genitourin Med*, 73, 23–28. <https://doi.org/10.1136/sti.73.3.230>
- Ralph, S. G., Rutherford, A. J., & Wilson, J. D. (1999). Influence of bacterial vaginosis on conception and miscarriage in the first trimester: cohort study. *Bmj*, 319(7204), 220–223. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7204.220>
- Reichman, O., Akins, R., & Sobel, J. D. (2009). Boric Acid Addition to Suppressive Antimicrobial Therapy for Recurrent Bacterial Vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, 36(11), 732–734. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181b08456>
- Riva, N. (2004). *Factores De Riesgo Para Parto Pretermino Espontaneo En Gestantes Adolescentes Del Hospital De Apoyo N 2 Yarinacocha Pucallpa*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Rojas, J., Ramírez, T., & Jaimes, F. (2004). PREVALENCIA DE VAGINOSIS BACTERIANA EN EL EMBARAZO. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 50(2), 101–105.
- Romero, D., & Andreu, A. (2016). Vaginosis bacteriana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(Supl 3), 14–18. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(16\)30214-2](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(16)30214-2)
- Sánchez, J. A., González-belén, L., Rojas-valderrama, K., & Muñoz-zurita, G. (2017). Artículo original. *Atención Familiar*, 24(1), 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.af.2017.01.003>
- Schwebke, J. R., Hillier, S. L., Sobel, J. D., McGregor, J. a., & Sweet, R. L. (1996). Validity of the vaginal gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology*, 88(4), 573–576. [https://doi.org/10.1016/0029-7844\(96\)00233-5](https://doi.org/10.1016/0029-7844(96)00233-5)
- Spiegel, C. A., Amsel, R., & Holmes, K. K. (1983). Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid . Diagnosis of Bacterial Vaginosis by Direct Gram Stain of Vaginal Fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 18(1), 170–177.
- Swidsinski, A., Loening-Baucke, V., Swidsinski, S., & Verstraelen, H. (2015). Polymicrobial Gardnerella biofilm resists repeated intravaginal antiseptic treatment in a subset of women with bacterial vaginosis: a preliminary report. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291(3), 605–609. <https://doi.org/10.1007/s00404-014->

3484-1

Thomason, J. L., Gelbart, S. M., & Broekhuizen, F. F. (1989). Advances in the understanding of bacterial vaginosis. *The Journal of Reproductive Medicine*, 34(8 Suppl), 581-6; discussion 586-7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2677362>

Toapanta, F. (2015). *Prevalencia De Vaginosis Bacteriana Y Su Relación Con Los Factores De Riesgos Asociados: El Inicio Temprano De Relaciones Sexuales Y Número De Parejas Sexuales, En Mujeres En Edad Fértil De 15 A 49 Años En El Subcentro De Salud San Pablo Del Lago Durante*. Universidad Central Del Ecuador. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

ANEXOS

Anexo 1

Ficha N° 1

Datos de Registro						
N° Orden	N° Cultivo	N° de Historia clínica		Fecha de examen		
Datos Demográficos de la Paciente						
Nombre			Edad			
Lugar de procedencia						
Lugar de residencia						
Infecciones Previas del Sistema Urinario/Reproductor						
N° de ITUs		N° de Vaginitis		N° de Candidiasis		
ITS						
VIH	Sífilis	Herpes	Gonorrea	VPH		
Embarazo						
Estado de gestación		N° de Embarazos de Riesgo	N° de Partos Previos		N° de amenazas de abortos	N° de abortos
			Vaginales	Cesáreas		
Sí	No					
Co-morbilidades asociadas						
Diabetes		Tumores Benignos asociados al sistema reproductor				
Hepatitis B		Hipertensión				
Hipertiroidismo		Enfermedad Inflamatoria Pélvica				
Hipotiroidismo		Quistes Ováricos				
Datos del Examen						
Puntaje de Nugent			Diagnóstico			
Datos del Cultivo						
Microorganismo aislado			Patrón de resistencia			

Anexo 2

Tabla 10: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 20 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Menores de 20 años	2 3,3%	3 2,5%	5 2,8%	OR	1,345
Mayores de 20 años	58 96,7%	117 97,5%	175 97,2%	IC 95%	(0,219 - 8,272)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	P	0,748

Tabla 11: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 25 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Menores de 25 años	11 18,3%	15 12,5%	26 14,4%	OR	1,571
Mayores de 25 años	49 81,7%	105 87,5%	154 85,6%	IC 95%	(0,673 - 3,672)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,294

Tabla 12: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 30 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Menores de 30 años	27 45,0%	40 33,3%	67 37,2%	OR	1,636
Mayores de 30 años	33 55,0%	80 66,7%	113 62,8%	IC 95%	(0,867 - 3,087)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,127

Tabla 13: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 35 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Menores de 35 años	42 70,0%	83 69,2%	125 69,4%	OR	1,040
Mayores de 35 años	18 30,0%	37 30,8%	55 30,6%	IC 95%	(0,530 - 2,042)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,909

Tabla 14: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad menor a 40 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Menores de 40 años	54 90,0%	107 89,2%	161 89,4%	OR	1,093
Mayores de 40 años	6 10,0%	13 10,8%	19 10,6%	IC 95%	(0,394 - 3,036)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,864

Tabla 15: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad en el Rango de 20 a 24 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Entre el rango de edad de 20 a 24 años	9 15,0%	12 10,0%	21 11,7%	OR	1,588
Fuera del rango de edad de 20 a 24 años	51 85,0%	108 90,0%	159 88,3%	IC 95%	(0,629 - 4,01)
Total	60 9	120 12	180 21	p	0,325

Tabla 16: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad en el Rango de 18 a 23 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Entre el rango de edad de 18 a 23 años	7 11,7%	10 8,3%	17 9,4%	OR	1,453
Fuera del rango de edad de 18 a 23 años	53 88,3%	110 91,7%	163 90,6%	IC 95%	(0,524 - 4,029)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,471

Tabla 17: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Edad en el Rango de 25 a 29 años.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Entre el rango de edad de 25 a 29 años	16 26,7%	25 20,8%	41 22,8%	OR	1,382
Fuera del rango de edad de 25 a 29 años	44 73,3%	95 79,2%	139 77,2%	IC 95%	(0,671 - 2,845)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,379

Tabla 18: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resultado de Cultivo Positivo para Bacterias.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Cultivo Positivo para Bacterias	18 30,0%	38 31,7%	56 31,1%	OR	0,925
Cultivo Negativo para Bacterias	42 70,0%	82 68,3%	124 68,9%	IC 95%	(0,472 - 1,813)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,82

Tabla 19: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resistencia Bacteriana Tipo BLEE.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Resistencia Bacteriana Tipo BLEE	5 8,3%	5 4,2%	10 5,6%	OR	2,091
Sin Resistencia Bacteriana Tipo BLEE	55 91,7%	115 95,8%	170 94,4%	IC 95%	(0,581 - 7,524)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,25

Tabla 20: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resultado de Cultivo Positivo para Levaduras.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Cultivo Positivo para Levaduras	19 31,7%	14 11,7%	33 18,3%	OR	3,509
Cultivo Negativo para Levaduras	41 68,3%	106 88,3%	147 81,7%	IC 95%	(1,610 - 7,645)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,001

Tabla 21: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Resistencia a Azolez.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Resistencia a Azoles	6 10,0%	4 3,3%	10 5,6%	OR	3,222
Sin Resistencia a Azoles	54 90,0%	116 96,7%	170 94,4%	IC 95%	(0,873 - 11,891)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,066

Tabla 22: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de ITUs.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con antecedentes de ITUs	7 11,7%	13 10,8%	20 11,1%	OR	1,087
Sin antecedentes de ITUs	53 88,3%	107 89,2%	160 88,9%	IC 95%	(0,410 - 2,885)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,867

Tabla 23: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Vaginitis.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con antecedentes de Vaginitis	37 61,7%	66 55,0%	103 57,2%	OR	1,316
Sin antecedentes de Vaginitis	23 38,3%	54 45,0%	77 42,8%	IC 95%	(0,699 - 2,478)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,394

Tabla 24: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Candidiasis.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con antecedentes de Candidiasis	10 16,7%	5 4,2%	15 8,3%	OR	4,600
Sin antecedentes de Candidiasis	50 83,3%	115 95,8%	165 91,7%	IC 95%	(1,495 - 14,15)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,004

Tabla 25: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Paciente Gestante

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Gestante	19 31,7%	62 51,7%	81 45,0%	OR	0,434
No Gestante	41 68,3%	58 48,3%	99 55,0%	IC 95%	(0,226 - 0,831)
Total	60 100,0%	120 100,0%	180 100,0%	p	0,011

Tabla 26: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Partos Vaginales.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Antecedente de partos Vaginales	16 50,0%	13 16,5%	29 26,1%	OR	5,077
Sin Antecedente de partos Vaginales	16 50,0%	66 83,5%	82 73,9%	IC 95%	(2,037 - 12,653)
Total	32 100,0%	79 100,0%	111 100,0%	p	0.000

Tabla 27: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Partos por Cesárea.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Antecedente de partos por Cesárea	10 32,3%	28 35,4%	38 34,5%	OR	0,867
Sin Antecedente de partos por Cesárea	21 67,7%	51 64,6%	72 65,5%	IC 95%	(0,359 – 2,097)
Total	31 100,0%	79 100,0%	110 100,0%	p	0.752

Tabla 28: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Amenaza de Aborto.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Antecedente de Amenaza de aborto	18 56,3%	35 39,3%	53 43,8%	OR	1,984
Sin Antecedente de Amenaza de aborto	14 43,8%	54 60,7%	68 56,2%	IC 95%	(0,876 - 4,494)
Total	32 100,0%	89 100,0%	121 100,0%	p	0,098

Tabla 29: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Antecedente de Aborto.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Antecedente de Aborto	13 21,7%	32 40,0%	45 32,1%	OR	0,415
Sin Antecedente de Aborto	47 78,3%	48 60,0%	95 67,9%	IC 95%	(0,194 - 0,887)
Total	60 100,0%	80 100,0%	140 100,0%	p	0,022

Tabla 30: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Tumor Benigno asociado al Sistema Reproductor.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Tumor Benigno asociado al Sistema Reproductor	12 32,4%	15 21,4%	27 25,2%	OR	1,760
Sin Tumor Benigno asociado al Sistema Reproductor	25 67,6%	55 78,6%	80 74,8%	IC 95%	(0,720 - 4,304)
Total	37 100,0%	70 100,0%	107 100,0%	p	0,213

Tabla 31: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Diabetes.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Diabetes	2 4,9%	3 3,3%	5 3,8%	OR	1,521
Sin Diabetes	39 95,1%	89 96,7%	128 96,2%	IC 95%	(0,244 - 9,468)
Total	41 100,0%	92 100,0%	133 100,0%	p	0,651

Tabla 32: Cálculo del Odds Ratio del Factor: Quistes Ováricos.

	Vaginosis Bacteriana		Total	Resultados	
	Caso	Control			
Con Quistes Ováricos	20 50,0%	34 48,6%	54 49,1%	OR	1,059
Sin Quistes Ováricos	20 50,0%	36 51,4%	56 50,9%	IC 95%	(0,487 - 2,303)
Total	40 100,0%	70 100,0%	110 100,0%	p	0,885