

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v3i6.419>

Vaginosis bacteriana en mujeres en edad fértil: Una perspectiva a analizar

Bacterial vaginosis in women in fertile age: A perspective to analyze

Karina Maricela Merchán Villafuerte

karina.merchan@unesum.edu.ec

Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-1500-7304>

Anaxímenes Eddy León Granadillo

anaxleon@gmail.com

Universidad del Zulia, Maracaibo
Venezuela

<https://orcid.org/0000-0001-6128-4893>

Nereida Valero Cedeño

nereida.valero@unesum.edu.ec

Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Viviana Marianela Quiroz Villafuerte

Viviana.quiroz@unesum.edu.ec

Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-6587-9760>

María Judith Álava Villafuerte

mariajudithalava@gmail.com

Centro de Salud Jambi Huasi, Orellana
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-6670-4700>

Recibido: 6 de septiembre de 2019

Aprobado: 28 de septiembre de 2019

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

RESUMEN

La vaginosis bacteriana (VB) es un tipo de infección vaginal ocasionada por que la microbiota normal de la vagina es reemplazada por bacterias Gram negativas o Gram variables, anaerobias estrictas o facultativas que altera el equilibrio natural y produce cambio en la microflora de la vagina. Las mujeres en edad fértil tienen más probabilidades de desarrollar VB; sin embargo, esta infección puede afectar a mujeres de cualquier edad. Si bien la causa no se comprende completamente, ciertas actividades, como mantener relaciones sexuales sin protección o hacerse lavados vaginales con frecuencia, aumentan el riesgo de contraer la infección. La enfermedad puede cursar de forma asintomática o con leucorrea y ardor vulvar, en algunas pacientes puede ocasionar complicaciones obstétricas y ginecológicas importantes. Las condiciones físico-químicas y microbiológicas de la vagina tienen un impacto decisivo en aspectos como la concepción, la capacidad de mantener un feto a término, el riesgo de adquisición de infecciones de transmisión sexual (ITS), incluyendo el VIH y en la psiquis y calidad de vida de la mujer, especialmente en edad reproductiva; razón por la cual el propósito de esta revisión es proporcionar información que discuta claramente sobre la etiología de la VB, y especialmente su asociación a la aparición de síntomas en mujeres en edad fértil.

Descriptores: Vaginosis bacteriana; Edad fértil; Enfermedad polibacteriana; ITS; Factores de riesgo.

ABSTRACT

Bacterial vaginosis (BV) is a type of vaginal infection caused by the normal microbiota of the vagina being replaced by Gram negative or Gram bacteria, strict or facultative anaerobes that alter the natural balance and produce change in the microflora of the vagina. Women of childbearing age are more likely to develop BV; however, this infection can affect women of any age. While the cause is not fully understood, certain activities, such as having unprotected sex or having frequent vaginal cleansing, increase the risk of infection. The disease can occur asymptotically or with leucorrhoea and vulvar burning, in some patients it can cause important obstetric and gynecological complications. The physical-chemical and microbiological conditions of the vagina have a decisive impact on aspects such as conception, the ability to maintain a fetus at term, the risk of acquisition of sexually transmitted infections (STIs), including HIV and in the psyche and quality of life of women, especially in reproductive age; This is why the purpose of this review is to provide information that clearly discusses the etiology of BV, and especially its association with biological risk in women of childbearing age.

Descriptors: Bacterial vaginosis; Childbearing age; Polybacterial disease; STIs; Risk factors.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

INTRODUCCIÓN

La Vaginosis Bacetriana (VB) es una infección causada por un desequilibrio en la flora de la vagina. Entre los microorganismos que se asocian con esta condición se cuenta a *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*), *Mobiluncus spp*, *Prevotella spp*, *Bacteroides spp*, *Peptostreptococcus Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* (1–3). La microflora vaginal normal está constituida por un predominio de especies de lactobacilos los cuáles producen peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y ácido láctico manteniendo la vagina con pH inferior o igual a 4.5. Cuando la VB está presente, el pH aumenta por encima de 4.5, y al examen microscópico del flujo vaginal existe una disminución de lactobacilos y un aumento de bacterias anaerobias, básicamente *G. vaginalis* y *Mobiluncus spp* (3, 4). Los síntomas más comunes de VB son: flujo vaginal y mal olor. Sin embargo, uno de los problemas de la VB es que a veces, no se diagnostica debido a que en algunos casos hay una ausencia de síntomas, por esta razón muchas mujeres no reciben tratamiento. Como consecuencia de esto último pueden presentar los siguientes problemas obstétricos: parto prematuro, niños con bajo peso al nacer, mayor riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), rotura prematura de membranas, infecciones postoperatorias, aborto espontáneo, y endometritis posparto (3–9).

En las últimas dos décadas, varios estudios *in vitro* e *in vivo* han informado que la VB, una afección vaginal común en mujeres en edad reproductiva, es un factor de riesgo biológico asociado con la transmisión de ITS, incluida la *Clamidia* y la infección por *Neisseria* (gonorrea). El propósito de esta revisión es proporcionar información que discuta claramente sobre la etiología de la VB, y especialmente su asociación con el riesgo de padecerla en mujeres en edad reproductiva.

DESARROLLO

La Vaginosis Bacteriana (VB) es la infección vaginal más frecuente de la mujer en edad fértil, constituye el 40 a 50 % de las vaginitis, es corresponsable de un importante porcentaje de morbilidad materna y morbimortalidad perinatal, asociada con afecciones

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

ginecológicas y obstétricas, que generan pérdida de años de salud y de vida productiva debido a complicaciones importantes, como esterilidad, embarazo ectópico, cáncer, morbilidad perinatal, ITS, entre otros. Entre los métodos clásicos de diagnóstico se encuentran: las características clínicas descritas por Amsel, las características microbiológicas por Nugent. Ambos son los más empleados hoy en día por su bajo costo. Sin embargo, durante la última década se han desarrollado muchos métodos para el diagnóstico de la VB, pero la mayoría van dirigidos a detectar una o pocas especies de bacterias o sus metabolitos. Estos métodos incluyen pruebas de oligonucleótidos radiomarcados, cromatografía de gas para ácidos grasos de cadena corta y pruebas para detectar anticuerpos. También se han desarrollado métodos comerciales que detectan el pH, enzimas de *G. vaginalis* o su ADN (1,2).

Existen controversias entre los autores de si la VB es una ITS; dado que puede encontrarse en mujeres sexualmente inactivas, lo que sugiere que debe existir al menos otra vía de transmisión. Por otra parte, está demostrada la presencia de bacterias características de VB en las parejas sexuales masculinas de las pacientes enfermas y tiene una alta incidencia en prostitutas lo que sugiere un componente sexual en la transmisión (1-4).

Por otro lado, se conocía que los factores de riesgo incluían el tabaquismo, el consumo de alcohol, el uso del preservativo, el uso de anticonceptivos como el DIU, anticonceptivos hormonales, niveles educativos bajos, duchas vaginales, el número de parejas sexuales, y la edad de la primera relación sexual (5, 9–11).

Estudios realizados en países desarrollados han encontrado una mayor prevalencia de VB en mujeres de zonas rurales, bajos ingresos y comunidades indígenas. En un estudio realizado en los EE.UU. encontraron una prevalencia significativamente mayor de VB en mujeres negras no-hispanas, en comparación con mujeres de otras etnias (3). En Canadá, Wenman y col., (15) encontraron que el riesgo de VB es significativamente mayor entre las mujeres aborígenes en comparación con las mujeres no indígenas (33% contra 13%, $p < 0,001$). Del mismo modo, Kildea y Bowden (16) en su estudio de salud

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

reproductiva en mujeres indígenas en Australia, encontraron una asociación significativa entre VB e infertilidad.

La VB ha sido subestimada por muchos años como enfermedad, pero a partir de la década de los 80 del siglo XX, se asoció con muchas enfermedades obstétricas y ginecológicas y en la actualidad, ha cobrado una importancia extraordinaria (1,2). Al ser una enfermedad polibacteriana, donde sus agentes etiológicos no están bien establecidos aún, el enfoque de su estudio debe ser diferente al de aquellas enfermedades con un agente causal único y conocido. Está bien documentado que en las pacientes con VB existe un desequilibrio microbiológico donde los lactobacilos (predominantes en la microbiota normal de la vagina) son reemplazados o superados por un gran número de bacterias anaerobias estrictas o facultativas, que están presentes en pequeñas concentraciones en la vagina sana y colonizan habitualmente el tracto digestivo bajo. Aún se desconoce cuáles son los eventos que desencadenan el establecimiento de la VB. Un gran porcentaje de las pacientes la cursan de forma asintomática, mientras que otras pueden presentar una VB sintomática y recurrente con resistencia a los tratamientos normalmente efectivos (13). Los métodos de diagnóstico disponibles en la actualidad no son lo suficientemente sensibles y específicos, por lo que los especialistas en el tema intentan encontrar un método potente para el diagnóstico eficaz de la enfermedad.

Microbioma de la vagina en mujeres sanas

El microbioma normal (MBN) de la vagina cambia durante el desarrollo biológico de la mujer. Las diferentes sucesiones microbiológicas que se producen en la vagina dependen principalmente de los cambios en sus niveles hormonales, al producir variaciones fisiológicas importantes, aunque también existen otros factores que pueden influir como el comportamiento sexual, hábitos higiénicos y comportamiento social en general, que pueden afectar cualitativa y cuantitativamente la composición del MBN de la vagina. La vagina de las niñas es estéril al momento del nacimiento, algunos días después cuando

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

el estrógeno de la madre eleva el contenido de glucógeno de las células epiteliales vaginales de la infante, los lactobacilos de la madre colonizan la vagina de la bebé, siendo estas las bacterias predominantes durante la lactancia. Cuando el nivel de estrógeno de la niña disminuye con el cese de la lactancia materna, también disminuye el glucógeno vaginal y con este los lactobacilos. La MBN de la vagina de las niñas desde esta última etapa hasta la pubertad contiene *estafilococos* coagulasa negativa, *estreptococos*, *Escherichia coli* (*E. coli*) y otras bacterias intestinales, aunque siempre permanecen pequeñas concentraciones de lactobacilos. El estrógeno producido durante la menarquia causa adelgazamiento de la mucosa vaginal y un aumento de la producción de glucógeno, lo que permite la proliferación de lactobacilos, que predominarán en la microbiota vaginal de la mujer fértil. El número de bacterias aisladas de la secreción vaginal en mujeres fértiles oscila entre 10⁷ y 10⁸ unidades formadoras de colonias por gramo de fluido (UFC/g) (14). En la menopausia, la MBN que hasta ese momento había estado dominada por lactobacilos, es reemplazada por una microbiota mixta, con concentraciones moderadas de *Mycoplasma*, y pequeñas cantidades de bacterias anaerobias, incluida *G. vaginalis*.

Muchos de los estudios sobre la composición de la MBN de la vagina humana se basan en métodos fenotípicos, que muchas veces resulta en una clasificación taxonómica incorrecta. Además, muchos de los microorganismos de esta localización no son cultivables, por lo que solo pueden ser identificados empleando métodos de biología molecular. La mayoría de los especialistas en taxonomía recomiendan el empleo conjunto de métodos fenotípicos y de biología molecular (como la identificación del gen de ARN ribosomal de 16S) para estudios de identificación de microorganismos (15).

Los lactobacilos, aunque son las bacterias predominantes, no son los únicos en la MBN de la vagina. En la última década con el desarrollo de técnicas moleculares, principalmente con la identificación de microorganismos utilizando técnicas diferentes al cultivo (como la secuenciación genética y la hibridación de ácidos nucleicos), ha ocurrido un incremento vertiginoso en el descubrimiento de bacterias y otros microorganismos en

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

este ecosistema, que, por el hecho de no ser cultivables, nunca antes habían sido identificados. Prácticamente todas las bacterias anaerobias estrictas o facultativas presentes en las mujeres con VB (con la excepción de *Mobiluncus spp.*) se encuentran en pequeñas concentraciones en pacientes sanas, entre ellas encontramos a *G. vaginalis*, especies de *Clostridium*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, entre otros (13,21). También pueden encontrarse algunas especies de Cándida y protozoos como *Trichomonas vaginalis* (22).

Criterios de Diagnóstico de la Vaginosis Bacteriana

La VB anteriormente conocida como vaginitis inespecífica, se define como la alteración de la flora bacteriana vaginal, que provoca una disminución de los lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno, aumento del pH vaginal y un incremento de microorganismos como: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, y los anaerobios; *Mobiluncus sp*, *Prevotella sp*, *Bacteroides sp*, *Peptostreptococcus*. La VB ocasiona un flujo homogéneo de olor fétido característico a "pescado" (1,2). Además de ser la causa más común de infección vaginal en mujeres en edad reproductiva. Un 50% de las pacientes pueden cursar asintomáticas (2,6).

Para el diagnóstico de la VB principalmente se utiliza; el método de Amsel y col. (7), el cual se basa en utilizar mayormente parámetros clínicos. Y el método de Nugent y col. (8), que se basa en parámetros microbiológicos. El método empleado con frecuencia en la práctica clínica es el método de Amsel, el mismo consiste en investigar cuatro parámetros en la secreción vaginal, estableciéndose el diagnóstico ante la presencia de tres de ellos. 1 Secreción vaginal homogénea, adherente y grisácea. 2 Aumento del pH vaginal > 4,5. 3 Producción de aminas volátiles de mal olor. 4 Presencia de células claves al examen microscópico (7). Por otra parte, el método de Nugent se basa en cuantificar tres morfotipos bacterianos en el examen directo de la secreción vaginal teñido con Gram: bacilos grampositivos largos (*Lactobacillus spp*); cocobacilos Gram variable o

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

gramnegativos que corresponden a *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp, respectivamente; y bacilos curvos Gram variable, que representan a *Mobiluncus* spp (8). En la actualidad se han desarrollado muchos otros métodos para el diagnóstico de la VB, pero la mayoría van dirigidos a detectar una o pocas especies de bacterias o sus metabolitos. Estos métodos incluyen pruebas de oligonucleótidos radiomarcados, cromatografía de gas para ácidos grasos de cadena corta y pruebas para detectar anticuerpos. También se han desarrollado métodos comerciales que detectan el pH, enzimas de *G. vaginalis* o su ADN como: FemExam pH, Amines Test Card, FemExam PIP Activity test Card y Affirm VP III Microbial Identification test. Los cultivos no son recomendados para el diagnóstico por ser muy poco específicos, ya que cerca del 60% de las mujeres con examen vaginal normal pueden presentar *G. vaginalis*. La mayoría de estos resultan muy costosos y su sensibilidad y especificidad no son muy elevadas (9).

Aplicación del método de Amsel

En un estudio realizado en Lima, Perú para evaluar la prevalencia de VB por Medina y col. (10)., A través de la aplicación de los criterios de Amsel se diagnosticaron 86 casos de VB representando un 23,24%. En este estudio, del total de pacientes con VB el 90,7% tenían presencia de células clave y el 94,2% tenían test de aminas positivo. Sin embargo, la detección de células clave en las muestras en fresco requiere estudio microscópico y en muchos consultorios de hospitales, clínicas, no hay microscopios o son usados de manera infrecuente por lo que el test de aminas con hidróxido de potasio al 10% y un pH vaginal >4.5 efectuado al momento de la consulta facilitaría el diagnóstico y la conducta del médico ginecólogo

Por otra parte, en Chile en un trabajo sobre la evaluación de los criterios de Amsel y Nugent para el diagnóstico de VB, realizador por Navarrete y col., con el criterio clínico de Amsel se detectaron 74 mujeres con VB de un total de población de 239 mujeres (11). Asimismo, en Chile en otro estudio realizado por Lillo y col. (12), el método de Amsel demostró una buena especificidad, en el diagnóstico de VB de la población estudiada.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

Aplicación del método de Nugent

De la misma manera fue empleado el método de Nugent para el diagnóstico de VB donde se encontró VB en 76 mujeres (31,8%). Una cantidad superior en comparación con los resultados arrojados por el método de Amsel (11). En comparación con los resultados arrojados por el método de Amsel en el trabajo de Lillo y col., se encontró que empleando el método de Nugent como técnica de referencia, en 32 casos (32%) se efectuó diagnóstico de VB, siendo mucho más específico y sensible que el método de Amsel (12).

Limitaciones del método de Amsel

Los criterios clínicos para el diagnóstico de VB (criterios de Amsel), tienen los siguientes inconvenientes pues a excepción del pH, el resto de criterios son subjetivos (aparición del flujo vaginal, test de aminas) o se necesita experiencia con el hallazgo de células clave (13).

Mecanismos fisiopatológicos

Recientemente se han comenzado a dilucidar los mecanismos involucrados en la aparición y la evolución de la VB. Son pocos los datos que se han logrado obtener sobre la fisiopatología de la VB, por lo que no se ha podido establecer aún un método de diagnóstico y tratamiento adecuados. Algunos autores han demostrado que la aparición de la enfermedad está fuertemente asociada a la disminución o pérdida de lactobacilos productores de H_2O_2 (25); aunque no se sabe con certeza aún cuál es el mecanismo desencadenante. Existen al menos dos teorías que intentan explicar este fenómeno. Una de las teorías plantea que algún factor exógeno o endógeno provoca la disminución de los lactobacilos productores de H_2O_2 , posibilitando el establecimiento de las bacterias anaerobias asociadas a la VB, mientras que otra teoría sugiere que es el sobrecrecimiento de bacterias oportunistas anaerobias lo que produce el reemplazamiento de los lactobacilos. También existe la posibilidad de que ambos eventos se produzcan a la vez, o de que al igual que ocurre con la tricomoniasis, el

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

establecimiento de la comunidad bacteriana anaerobia, característica de la VB, sea un evento secundario a la entrada del agente etiológico, aún no establecido. La similitud de algunos de los gérmenes de la VB con las bacterias presentes en el recto, y la cercanía de la vagina y el ano sugieren un origen endógeno de la enfermedad.

También es importante tener en cuenta que los lactobacilos que predominan en la MBN de la mujer tienen una capacidad protectora diferencial, siendo *L. crispatus* el que confiere mayor protección frente a la VB, mientras que *L. gasseri* y *L. iners* confieren menor protección (26). Esta capacidad protectora. Contrario a lo que se pensaba, la categoría de microbiota intermedia (MBI), utilizada en algunos métodos de diagnóstico, no es un estado transicional entre la MBN y la VB, pues son diferentes los lactobacilos que predominan en cada estadio. *L. gasseri* predomina en la MBI, mientras que *L. iners* prolifera en la VB (27). Algunos autores sugieren que la recurrencia de la enfermedad se produce debido a que luego de la resolución de la VB, la vagina es recolonizada por *L. iners*, que como ya se mencionó son los lactobacilos que confieren menos protección frente a la VB (28).

Las bacterias involucradas en la VB (de ellas *G. vaginalis* ha sido la más estudiada) son capaces de formar una biopelícula o biofilme en la superficie de las células epiteliales vaginales. Estas células epiteliales cubiertas con bacterias del biofilme se desprenden de la mucosa por descamación y dan lugar a las células guías o indicadoras presentes en el frotis vaginal. La composición química y la estructura de la matriz del biofilme le confieren resistencia a estas bacterias frente al H₂O₂ y a los antibióticos, y este parece ser un aspecto importante en la resistencia antimicrobiana y en la recurrencia de la enfermedad (29).

Factores de riesgo asociados a la transmisión

Varios estudios han identificado numerosas conductas de riesgo sexual y otros factores de riesgo asociados con VB (32-48). Las mujeres tienen más probabilidades de sufrir de VB si:

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

- 1) Reportan un mayor número de parejas sexuales de por vida.
- 2) No están casadas.
- 3) Eran más jóvenes en su primera relación sexual.
- 4) Autoidentificarse como trabajadores sexuales comerciales (TSC).
- 5) Practicar la ducha regular.

Otros factores de riesgo epidemiológico que se han implicado en menor grado incluyen:

- 1) Una alta frecuencia de relaciones sexuales vaginales.
- 2) Antecedentes de embarazo.
- 3) Fumar cigarrillos (35).

En 2014, Jaspers y col. (37), informaron que las relaciones sexuales recientes sin protección dentro de las 14 a 72 h previas al muestreo eran un factor de riesgo para BV entre los TSC en Kenia, Ruanda y Sudáfrica; el sexo sin protección se midió por la presencia de antígeno prostático específico en el fluido vaginal. Este hallazgo agregó a la literatura el conocimiento de que, en poblaciones de alto riesgo, el semen masculino y la penetración vaginal influyen en el desarrollo de la VB.

Una revisión sistemática reciente y un metanálisis identificaron la mutilación genital femenina o el corte como un factor de riesgo para el desarrollo de VB (38). Además, un análisis de datos secundarios de los TSC sin VIH de Sudáfrica, Uganda, Benin e India mostró que la limpieza vaginal reciente aumenta el riesgo de recurrencia de VB y que el uso constante de condones disminuye el riesgo de VB (39). Hasta la fecha, no hay evidencia clara de que la BV esté asociada con la EIP, aunque varios estudios han informado una relación entre la BV y la cervicitis (40).

Un reciente estudio transversal grande realizado entre 53,652 mujeres rurales casadas en China informó que más de 35 días del ciclo menstrual, menos de 3 días de menstruación, dismenorrea y uso de un dispositivo intrauterino se asociaron con la BV (41). Otros estudios también han informado de que los comportamientos de higiene personal, como las duchas vaginales, se asocian sistemáticamente con la VB (42). Por otro lado, el uso actual de anticonceptivos hormonales, la fase lútea del ciclo menstrual,

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

un ingreso más alto y la candidiasis vaginal han sido reportados como factores protectores de VB entre las mujeres que asisten a exámenes de detección cervical en el sureste de Brasil (43). Los hallazgos de un gran estudio de cohorte realizado entre TSC en Uganda indicaron que la anticoncepción hormonal era un factor protector contra la VB (44). Este hallazgo se ha corroborado en una revisión sistemática reciente y en un metanálisis, en el que los autores encontraron que la anticoncepción hormonal reduce el riesgo de VB y, por lo tanto, tiene una implicación potencial para la prevención (45). Además de la anticoncepción hormonal, se ha encontrado que el uso consistente del condón con un compañero primario previene la recurrencia de BV entre los TSC, destacando la importancia de este método de barrera (46).

Aunque varios estudios han encontrado numerosos factores de protección y riesgo asociados con VB en diferentes grupos de conductas de riesgo, los datos sobre el impacto emocional, sexual y social de vivir con VB son escasos en la literatura. Un estudio reciente realizado por Bilardi y col., (47) informaron que las mujeres con VB recurrente se sentían avergonzadas, "sucias", avergonzadas y preocupadas de que otras personas pudieran detectar su mal olor y secreción anormal. Por lo tanto, la BV afectó su autoestima y sus vidas sexuales al evitar que tuvieran contacto sexual con sus parejas. Existe evidencia adicional de que el sexo oral y anal puede aumentar el riesgo de VB. Entre las adolescentes que visitaron clínicas de ITS en Baltimore, Maryland, entre 1990 y 2002, se informó con mayor frecuencia de VB entre las que informaron sexo oral y anal (48). En otro estudio, el sexo anal receptivo antes del sexo vaginal se asoció de forma independiente con VB entre 773 mujeres jóvenes sexualmente activas de 18 a 30 años de edad (49). En grupos de alto riesgo como TSC, se encontró que el uso de juguetes sexuales vaginales, el sexo oral y anal, la presencia de una condición de VB en la pareja femenina y un mayor número de parejas sexuales durante toda la vida aumentó riesgo de VB (50).

Un estudio reciente realizado en 355 mujeres lesbianas y bisexuales utilizando un enfoque de auto-entrevista asistida por computadora reveló que la presencia de L.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

gasseri y el uso de lubricante vaginal aumentaron el riesgo de VB (51). En un segundo estudio realizado entre 196 TSC afroamericanos, en los últimos 30 días, la edad más temprana (18 años o menos) en el primer encuentro sexual con una pareja femenina y dos o más parejas sexuales masculinas de por vida se asociaron positivamente con la VB (52). Los datos de un estudio de cohorte de TSC de 24 meses que incluyó visitas cada 3 meses encontraron que el sexo oral receptivo, el inicio de los síntomas de VB y la exposición a una nueva pareja sexual influyeron positivamente en la adquisición de BV. Este mismo estudio informó que las mujeres que se inscribieron conjuntamente con una pareja con VB negativa redujeron el riesgo de adquisición de VB en un 74% (32).

Una revisión sistemática de 2009 y un metanálisis sobre los factores de riesgo sexual asociados con VB observaron que el perfil epidemiológico de VB es similar a las ITS bacterianas comunes, como la clamidia y la gonorrea. Esto apoyaría la hipótesis de que la VB se transmite sexualmente y que el número de parejas sexuales y el uso del condón son factores de riesgo y de protección de la VB, respectivamente. Para algunos investigadores existe la posibilidad de que la actividad sexual pueda ser un indicador de riesgo para la transmisión de VB. Por ejemplo, Verstraelen afirmó que la BV constituye una enfermedad sexualmente mejorada, no es una ITS clásica y que la transmisión de la VB aumenta con la frecuencia de las relaciones sexuales (5,10,25). También estuvo de acuerdo que una mayor frecuencia de las relaciones sexuales se asocia con un desequilibrio de la microflora vaginal a favor de los microorganismos relacionados con BV. En contraste, se sugiere que existen pruebas que apoyan un papel para la adquisición de VB, pero este proceso puede variar entre los subconjuntos de mujeres (54). Los niveles cervicovaginales elevados de interleucina (IL) -1 beta, IL-6 e IL-8, que son más altos en adolescentes embarazadas con VB, pueden aumentar la vulnerabilidad a una ITS (38).

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

Respuesta inmunitaria en la Vaginosis Bacteriana

Por definición la VB es una enfermedad infecciosa con muy poca o ninguna inflamación vaginal. La mucosa vaginal está adaptada a la dinámica microbiológica inducida por la influencia del medio ambiente, los cambios hormonales, la conducta sexual, higiénica, nutricional y el estado de salud de la mujer. La respuesta inmunológica frente a la VB se ve limitada por la localización anatómica de la enfermedad, por lo que los mecanismos celulares y humorales de la respuesta específica que ocurren normalmente en los tejidos no se ponen de manifiesto en toda su magnitud. La respuesta inmunológica principal se basa en los mecanismos de defensa a nivel de superficie (mecanismos de arrastre, producción local de factores químicos antimicrobianos y la interferencia microbiana), la acción de la IgA secretora y la participación de leucocitos y algunos mediadores químicos como las citocinas.

Normalmente se pueden encontrar algunos leucocitos en el lumen o el mucus cervicovaginal. La activación y el reclutamiento de neutrófilos es uno de los principales componentes de la inmunidad innata frente a las infecciones virales y microbianas en la mucosa de los genitales femeninos, aunque como ya se mencionó la VB no es una enfermedad inflamatoria *per se*. Las células epiteliales vaginales producen un inhibidor de serina-proteasa (SLPI), que tiene actividad anti-inflamatoria y antimicrobiana. Receptores de la inmunidad innata conocidos como receptores tipo Toll o "Toll like receptors" (TLR) se expresan en las células epiteliales de la vagina, ectocérnix y endocérnix, principalmente TLR-2. Los TLR tienen como principal función el reconocimiento de ligandos microbianos que inducen la formación de varias moléculas efectoras del sistema inmunitario, como mediadores proinflamatorios, citocinas y quimiocinas (36).

La mayoría de los estudios reportan hallazgos contradictorios en cuanto a la presencia y las funciones de las interleucinas (IL) en las secreciones vaginales y cervicales. Estudios de pacientes con diferentes patógenos como *Neisseria gonorrhoeae* y *Cándida albicans* muestran que la secreción de IL-1B parece ser estimulada por la presencia de

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

lactobacilos. Otros estudios revelan que los niveles de IL-1a e IL-1b en las secreciones cervicovaginales son mayores en pacientes con VB que en pacientes sin VB, por lo que parece haber una correlación positiva entre la pérdida del predominio de los lactobacilos en el ecosistema vaginal y el incremento de los niveles de IL-1 (37). Otros autores asocian la presencia de IL-8 a concentraciones importantes de leucocitos y de IgA mucosal contra la hemolisina de *G. vaginalis* (Gvh) en pacientes con VB, mientras que concentraciones elevadas de prolidasas y sialidasas se relacionan con bajas concentraciones de IL-8 (38). La IL-6 se encuentra en bajas concentraciones en el fluido cervical y prácticamente inexistente en la secreción vaginal de mujeres con o sin VB (39). La IL-10 se encuentra disminuida en pacientes con VB y dada la importancia de esta interleucina en la inhibición del patrón TH1, pudiera interpretarse como el establecimiento de un estado de respuesta inmunitaria local proinflamatorio (40). El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) se encuentra aumentado en las secreciones cervico-vaginales de pacientes con VB, y esto puede estar asociado al incremento de la síntesis de partículas de VIH en esta localización (en pacientes VIH-SIDA) (41). Estudios futuros podrán revelar el papel real de las citocinas en la VB.

Riesgo y complicaciones en mujeres en edad reproductiva

La VB se relaciona con patologías obstétricas, ginecológicas y del tracto urinario. En las gestantes se asocia a rotura prematura de membranas, aborto espontáneo, corioamnionitis y endometritis puerperal (34). Se ha encontrado microbiota característica de VB en endometrio y trompas de mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) y la presencia de VB se ha asociado con endometritis, displasia cervical, salpingitis, infecciones recurrentes del tracto urinario, infertilidad y enfermedad inflamatoria pélvica después de practicar procedimientos invasivos como histerectomía, biopsia endometrial, histerosalpingografía, colocación de DIU, cesárea y legrado. La VB también está asociada a infecciones en el trato genitourinario por *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y VIH (35).

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

Aunque el vínculo no está del todo claro, algunas evidencias sugieren que la VB también puede aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), una condición que implica la infección y la inflamación del tracto genital superior femenino, incluyendo el útero, las trompas de Falopio y los ovarios (44-48).

La VB, es la infección vaginal más frecuente en las mujeres de 15 a 44 años y está causada por una cantidad excesiva de ciertas bacterias que provoca un desequilibrio bacteriano en la vagina. Y, si no se trata, puede derivar en partos prematuros, problemas de fertilidad y un mayor riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual. Uno de los problemas de la VB es que a veces no se diagnostica debido a que en algunos casos hay una ausencia de síntomas (51-54).

Hay evidencias que sugieren que, si no se trata, la VB puede provocar problemas durante el embarazo. Las complicaciones más frecuentes en el embarazo relacionadas con la VB incluyen: Parto prematuro, aborto (no en el primer trimestre), ruptura temprana del saco amniótico, infección de las membranas que forman el saco amniótico y el líquido amniótico e infección e inflamación del revestimiento del útero después del parto, entre otras (16-22).

También hay evidencias de que la VB aumenta el riesgo de la mujer a la hora de contraer enfermedades de transmisión sexual. Esto se debe probablemente a que un cambio en el equilibrio bacteriano dentro de la vagina reduce la protección contra estas enfermedades (26-32,55).

Aunque todavía no se conocen las causas de la VB, un reciente estudio de la Universidad de California, sugirió que las mujeres que utilizan gel y jabón para lavar sus partes íntimas tienen mayor riesgo de desarrollarla; de igual forma, algunos investigadores han encontrado que las duchas vaginales alteran la protección normal de la flora vaginal induciendo a las mujeres a desarrollar VB (56,57). Esto genera complicaciones como aumento del riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos, carcinoma de cuello uterino, aumento de la susceptibilidad a las infecciones de transmisión sexual

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

(ITS) y reducción de la fertilidad (12–14). Se estima que entre 10% y 20% de las mujeres que padecen EIP, están a riesgo de desarrollar problemas de infertilidad.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Los agentes causales o etiológicos de la VB no se han establecido definitivamente. Por lo tanto, es difícil afirmar que la VB constituye una ITS o una afección, aunque hay cada vez más pruebas que apoyan la hipótesis de que la VB se transmite sexualmente. El papel de la VB en estas infecciones bacterianas comunes es un área importante para la investigación porque hay pruebas de ensayos aleatorios de que la detección y el tratamiento de mujeres asintomáticas con VB reducen el riesgo de infección y consecuentemente el riesgo biológico que representa para la población femenina, especialmente en edad fértil. Existen varios aspectos importantes a tomar en cuenta en la investigación de la VB, utilizando técnicas específicas de diagnóstico y seguimiento que permitan establecer asociación directa o indirecta de esta condición con los problemas y complicaciones en el embarazo. En cuanto al diagnóstico, el método de Amsel debido a las limitaciones que puede presentar ha demostrado ser menos específico que el método de Nugent al momento de diagnosticar VB, de modo que podrían escapar falsos positivos en la evaluación de la población de estudio, si bien es cierto que el método de Nugent es quizás menos empleado para el diagnóstico en la práctica diaria ha demostrado en diversos estudios elevada sensibilidad y especificidad para la pesquisa de VB, esto sugiere que es un método adecuado para ser utilizado en los servicios de salud locales, además de ser económico, fácil de realizar.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

REFERENCIAS COLSULTADAS

1. Srinivasan S, Fredricks DN. The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. 2008;1-22.
2. Puentes EM, Enríquez B, Jiménez MC y López P. Comportamiento del Síndrome de flujo vaginal en el Consultorio 16, Policlínico Párraga. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2009;35(3):1-14.
3. Livengood CH. Bacterial Vaginosis: An Overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol*. 2009;2(1):28-37.
4. Zongxin L, Jianming K, Fang L, Haibin Z, Xiaoyi C, Yuezhu W, et al. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis. *BMC Genomics*. 2010; 11:488.
5. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, De Backer E, Temmerman M, Vaneechoutte M. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora. *BMC Microbiology*. 2009; 9:116.
6. Cauci S, Guaschino S, De Aloysio D, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P y colaboradores. Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1beta and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women. *Mol Hum Reprod*, 2013;9:53-8.
7. Amsel R, Totten P, Spiegel C, Chen K, Eschenbach D, Holmes K. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74 (1): 14-22.
8. Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29 (2): 297-301.
9. Reza M, Novak RM, Lurain N, Sha BE, Graham P, Spear GT. Induction of Tumor Necrosis Factor Alpha Secretion and Toll-Like Receptor 2 and 4 mRNA Expression by Genital Mucosal Fluids from Women with Bacterial Vaginosis. *JID*. 2015; 91:1913-1921.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

10. Verstraelen H, Verhelst R, Vanechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infectious Diseases*. 2010; 10:81.
11. Navarrete P, Dominguez M, Zmelman Z. Evaluación de los criterios de Nugent y Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. *Rev med. Chile* 2000, vol.128: 767-771.
12. Lillo g, Lizama I, Sandra C, Martinez J. Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la región metropolitana, Chile. *Rev Chil. Infectol*. 2010, vol.27(3):199-203.
13. Bautista Ch, Wurapa E, Saterén W, Morris S, Hollingsworth B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res*. 2016; 3: 4. doi:10.1186/s40779-016-0074-5
14. Livengood CH. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol*. 2009; 2:28–37.
15. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis*. 2014; 210:338–43. doi: 10.1093/infdis/jiu089.
16. Martin DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. *Am J Med Sci*. 2012; 343:2–9. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31823ea228.
17. Rubins A. Bacterial Vaginosis. In: Gross G, Tyring SK, editors. *Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases Sexually*. Berlin: Springer; 2011. pp. 203–206.
18. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209:505–23. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.006
19. Kenyon CR, Colebunders R. Strong association between the prevalence of bacterial vaginosis and male point-concurrency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 172:93–96. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.10.011.
20. Ibrahim SM, Bukar M, Galadima GB, Audu BM, Ibrahim HA. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnant women in Maiduguri. North-Eastern Nigeria *Niger J Clin Pract*. 2014; 17:154–8. doi: 10.4103/1119-3077.127424.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

21. Mengistie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Adera A. Prevalence of bacterial vaginosis among pregnant women attending antenatal care in Tikur Anbessa University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2014; 7:822. doi: 10.1186/1756-0500-7-822.
22. Lallar M, Nanda S, Nandal R. Lower Genital Tract Infections in HIV-Infected Women: Can We Afford to Miss? *J Obstet Gynaecol India*. 2015; 65:45–9. doi: 10.1007/s13224-014-0604-6.
23. Ghiasi M, Fazaeli H, Kalhor N, Sheykh-Hasan M, Tabatabaei-Qomi R. Assessing the prevalence of bacterial vaginosis among infertile women of Qom city. *Iran J Microbiol*. 2014; 6:404–408.
24. Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. Gardnerella vaginalis-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Braz J Infect Dis*. 2013; 17:313–318. doi: 10.1016/j.bjid.2012.10.026.
25. Durugbo II, Nyengidiki TK, Bassey G, Wariso KT. Bacterial vaginosis among women with tubal factor infertility in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131:133–136. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.05.031.
26. Vodstrcil LA, Walker SM, Hocking JS, Law M, Forcey DS, Fehler G. Incident bacterial vaginosis (BV) in women who have sex with women is associated with behaviors that suggest sexual transmission of BV. *Clin Infect Dis*. 2015; 60:1042–53.
27. Verstraelen H, Verhelst R, Vaneechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:81. doi: 10.1186/1471-2334-10-81.
28. Jespers V, Crucitti T, Menten J, Verhelst R, Mwaura M, Mandaliya K. Prevalence and correlates of bacterial vaginosis in different sub-populations of women in sub-saharan africa: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2014;9 doi: 10.1371/journal.pone.0109670.
29. Berg RC, Underland V, Odgaard-Jensen J, Fretheim A, Vist GE. Effects of female genital cutting on physical health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4 doi: 10.1136/bmjopen-2014-006316.
30. Guédou FA, Van Damme L, Deese J, Crucitti T, Becker M, Mirembe F. Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers: longitudinal analysis from a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2013; 13:208. doi: 10.1186/1471-2334-13-208.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

31. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? *Sex Transm Dis.* 2013; 40:117–22.
32. Li XD, Wang CC, Zhang XJ, Gao GP, Tong F, Li X. Risk factors for bacterial vaginosis: results from a cross-sectional study having a sample of 53,652 women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014; 33:1525–32. doi: 10.1007/s10096-014-2103-1. [PubMed] [Cross Ref]
33. Marconi C, Duarte MT, Silva DC, Silva MG. Prevalence of and risk factors for bacterial vaginosis among women of reproductive age attending cervical screening in southeastern Brazil. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131:137–41. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.05.016.
34. Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, Walker S, Tabrizi SN, Fairley CK. Hormonal contraception is associated with a reduced risk of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8 doi: 10.1371/journal.pone.0073055.
35. Guédou FA, Van Damme L, Deese J, Crucitti T, Becker M, Mirembe F. Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers: longitudinal analysis from a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:208. doi: 10.1186/1471-2334-13-208.
36. Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, McNair R, Mooney-Somers J, Bellhouse C, et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013;8 doi: 10.1371/journal.pone.0074378
37. Cherpes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. *Sex Transm Dis.* 2008; 35:78–83. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318156a5d0.
38. Marrazzo JM, Thomas KK, Agnew K, Ringwood K. Prevalence and risks for bacterial vaginosis in women who have sex with women. *Sex Transm Dis.* 2010; 37:335–9.
39. Muzny CA, Austin EL, Harbison HS, Hook EW., 3rd Sexual partnership characteristics of African American women who have sex with women; impact on sexually transmitted infection risk. *Sex Transm Dis.* 2014; 41:611–7. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000194.
40. Ferreira CS, Marconi C, Parada CM, Duarte MT, Gonçalves AP, Rudge MV, et al. Bacterial vaginosis in pregnant adolescents: proinflammatory cytokine and bacterial

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

- sialidase profile. Cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2015;133(6):465–70. doi: 10.1590/1516-3180.2014.9182710.
41. Vasilevsky S, Greub G, Nardelli-Haeffliger D, Baud D. Genital Chlamydia trachomatis: understanding the roles of innate and adaptive immunity in vaccine research. Clin Microbiol Rev. 2014; 27:346–370. doi: 10.1128/CMR.00105-13.
 42. Torrone E, Papp J, Weinstock H. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of chlamydia trachomatis genital infection among persons aged 14–39 Years-United States, 2007–2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63:834–838
 43. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. Sex Transm Dis. 2013; 40:187–93. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318286bb53.
 44. Armed Forces Health Surveillance Center Sexually transmitted infections, active component, U.S. Armed Forces, 2000–2012. MSMR. 2013; 20:5–10.
 45. Dielissen PW, Teunissen DA, Lagro-Janssen AL. Chlamydia prevalence in the general population: is there a sex difference? a systematic review. BMC Infect Dis. 2013; 13:534. doi: 10.1186/1471-2334-13-534.
 46. Mishori R, McClaskey EL, WinklerPrins VJ. Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. Am Fam Physician. 2012; 86:1127–1132.
 47. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, Teixeira JJ, Maria-Engler SS, Bonini MG, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. Nat Rev Urol. 2014; 11:672–687. doi: 10.1038/nrurol.2014.285.
 48. Loza O, Strathdee SA, Martinez GA, Lozada R, Ojeda VD, Staines-Orozco H, et al. Risk factors associated with chlamydia and gonorrhoea infection among female sex workers in two Mexico-USA border cities. Int J STD AIDS. 2010; 21:460–465. doi: 10.1258/ijsa.2010.010018.
 49. Casey PM, Long ME, Marnach ML. Abnormal cervical appearance: what to do, when to worry? Mayo Clin Proc. 2011; 86:147–50. doi: 10.4065/mcp.2010.0512.
 50. Tabrizi SN, Unemo M, Limnios AE, Hogan TR, Hjelmevoll SO, Garland SM, et al. Evaluation of six commercial nucleic acid amplification tests for detection of Neisseria gonorrhoeae and other Neisseria species. J Clin Microbiol. 2011; 49:3610–3615. doi: 10.1128/JCM.01217-11

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

51. Esber A, Vicetti Miguel RD, Cherpes TL, Klebanoff MA, Gallo MF, Turner AN. Risk of Bacterial Vaginosis Among Women with Herpes Simplex Virus Type 2 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015; 212:8–17. doi: 10.1093/infdis/jiv017.
52. Allsworth JE, Peipert JF. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:e1–6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.060
53. Haddad LB, Wall KM, Kilembe W, Vwalika B, Khu NH, Brill I, Allen S. Bacterial vaginosis modifies the association between hormonal contraception and HIV acquisition. *AIDS (London, England).* 2018; 32(5), 595–604. <http://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001741>
54. Gallo MF, Macaluso M, Warner L, Fleenor ME, Hook EW, 3rd, Brill I, et al. Bacterial vaginosis, gonorrhea, and chlamydial infection among women attending a sexually transmitted disease clinic: a longitudinal analysis of possible causal links. *Ann Epidemiol.* 2012; 22:213–20. doi: 10.1016/j.annepidem.2011.11.005
55. Abbai NS, Reddy T, Ramjee G. Prevalent bacterial vaginosis infection - a risk factor for incident sexually transmitted infections in women in Durban, South Africa. *Int J STD AIDS.* 2015.
56. Balkus J, Anzala O, Kimani J, Schwebkre J, Lee J, Kabare E, et al. Periodic presumptive treatment for vaginal infections may reduce chlamydia and gonorrhea incidence: a secondary analysis from the Preventing Vaginal Infections Trial. Brisbane: World STI and HIV Congress; 2015.
57. Martínez Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2013; 39(4).

REFERENCES CONSULTED

1. Srinivasan S, Fredricks DN. The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.* 2008;1-22.
2. Puentes EM, Enríquez B, Jiménez MC y López P. Comportamiento del Síndrome de flujo vaginal en el Consultorio 16, Policlínico Párraga. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2009;35(3):1-14.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

3. Livengood CH. Bacterial Vaginosis: An Overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(1):28-37.
4. Zongxin L, Jianming K, Fang L, Haibin Z, Xiaoyi C, Yuezhu W, et al. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis. *BMC Genomics.* 2010; 11:488.
5. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, De Backer E, Temmerman M, Vaneechoutte M. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora. *BMC Microbiology.* 2009; 9:116.
6. Cauci S, Guaschino S, De Aloysio D, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P y colaboradores. Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1beta and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women. *Mol Hum Reprod.* 2013;9:53-8.
7. Amsel R, Totten P, Spiegel C, Chen K, Eschenbach D, Holmes K. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74 (1): 14-22.
8. Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29 (2): 297-301.
9. Reza M, Novak RM, Lurain N, Sha BE, Graham P, Spear GT. Induction of Tumor Necrosis Factor Alpha Secretion and Toll-Like Receptor 2 and 4 mRNA Expression by Genital Mucosal Fluids from Women with Bacterial Vaginosis. *JID.* 2015; 91:1913-1921.
10. Verstraelen H, Verhelst R, Vaneechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infectious Diseases.* 2010; 10:81.
11. Navarrete P, Dominguez M, Zmelman Z. Evaluación de los criterios de Nugent y Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. *Rev med. Chile* 2000, vol.128: 767-771.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

12. Lillo g, Lizama I, Sandra C, Martinez J. Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la región metropolitana, Chile. *Rev Chil. Infectol.* 2010, vol 27(3):199-203.
13. Bautista Ch, Wurapa E, Saterén W, Morris S, Hollingsworth B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res.* 2016; 3: 4. doi: 10.1186/s40779-016-0074-5
14. Livengood CH. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol.* 2009; 2:28–37.
15. Schwebke JR, Muzny CA, Josey WE. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *J Infect Dis.* 2014; 210:338–43. doi: 10.1093/infdis/jiu089.
16. Martin DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. *Am J Med Sci.* 2012; 343:2–9. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31823ea228.
17. Rubins A. Bacterial Vaginosis. In: Gross G, Tyring SK, editors. *Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases Sexually*. Berlin: Springer; 2011. pp. 203–206.
18. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209:505–23. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.006
19. Kenyon CR, Colebunders R. Strong association between the prevalence of bacterial vaginosis and male point-concurrency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 172:93–96. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.10.011.
20. Ibrahim SM, Bukar M, Galadima GB, Audu BM, Ibrahim HA. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnant women in Maiduguri. *North-Eastern Nigeria Niger J Clin Pract.* 2014; 17:154–8. doi: 10.4103/1119-3077.127424.
21. Mengistie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Adera A. Prevalence of bacterial vaginosis among pregnant women attending antenatal care in Tikur Anbessa University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2014; 7:822. doi: 10.1186/1756-0500-7-822.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

22. Lallar M, Nanda S, Nandal R. Lower Genital Tract Infections in HIV-Infected Women: Can We Afford to Miss? *J Obstet Gynaecol India*. 2015; 65:45–9. doi: 10.1007/s13224-014-0604-6.
23. Ghiasi M, Fazaeli H, Kalhor N, Sheykh-Hasan M, Tabatabaei-Qomi R. Assessing the prevalence of bacterial vaginosis among infertile women of Qom city. *Iran J Microbiol*. 2014; 6:404–408.
24. Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. Gardnerella vaginalis-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Braz J Infect Dis*. 2013; 17:313–318. doi: 10.1016/j.bjid.2012.10.026.
25. Durugbo II, Nyengidiki TK, Bassey G, Wariso KT. Bacterial vaginosis among women with tubal factor infertility in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131:133–136. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.05.031.
26. Vodstrcil LA, Walker SM, Hocking JS, Law M, Forcey DS, Fehler G. Incident bacterial vaginosis (BV) in women who have sex with women is associated with behaviors that suggest sexual transmission of BV. *Clin Infect Dis*. 2015; 60:1042–53.
27. Verstraelen H, Verhelst R, Vaneechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:81. doi: 10.1186/1471-2334-10-81.
28. Jespers V, Crucitti T, Menten J, Verhelst R, Mwaura M, Mandaliya K. Prevalence and correlates of bacterial vaginosis in different sub-populations of women in sub-saharan africa: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2014;9 doi: 10.1371/journal.pone.0109670.
29. Berg RC, Underland V, Odgaard-Jensen J, Fretheim A, Vist GE. Effects of female genital cutting on physical health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4 doi: 10.1136/bmjopen-2014-006316.
30. Guédou FA, Van Damme L, Deese J, Crucitti T, Becker M, Mirembe F. Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers: longitudinal analysis from a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2013; 13:208. doi: 10.1186/1471-2334-13-208.
31. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? *Sex Transm Dis*. 2013; 40:117–22.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

32. Li XD, Wang CC, Zhang XJ, Gao GP, Tong F, Li X. Risk factors for bacterial vaginosis: results from a cross-sectional study having a sample of 53,652 women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014; 33:1525–32. doi: 10.1007/s10096-014-2103-1. [PubMed] [Cross Ref]
33. Marconi C, Duarte MT, Silva DC, Silva MG. Prevalence of and risk factors for bacterial vaginosis among women of reproductive age attending cervical screening in southeastern Brazil. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131:137–41. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.05.016.
34. Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, Walker S, Tabrizi SN, Fairley CK. Hormonal contraception is associated with a reduced risk of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8 doi: 10.1371/journal.pone.0073055.
35. Guédou FA, Van Damme L, Deese J, Crucitti T, Becker M, Mirembe F. Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers: longitudinal analysis from a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:208. doi: 10.1186/1471-2334-13-208.
36. Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, McNair R, Mooney-Somers J, Bellhouse C, et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013;8 doi: 10.1371/journal.pone.0074378
37. Cherpes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. *Sex Transm Dis.* 2008; 35:78–83. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318156a5d0.
38. Marrazzo JM, Thomas KK, Agnew K, Ringwood K. Prevalence and risks for bacterial vaginosis in women who have sex with women. *Sex Transm Dis.* 2010; 37:335–9.
39. Muzny CA, Austin EL, Harbison HS, Hook EW., 3rd Sexual partnership characteristics of African American women who have sex with women; impact on sexually transmitted infection risk. *Sex Transm Dis.* 2014; 41:611–7. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000194.
40. Ferreira CS, Marconi C, Parada CM, Duarte MT, Gonçalves AP, Rudge MV, et al. Bacterial vaginosis in pregnant adolescents: proinflammatory cytokine and

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Enddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte; María Judith Álava Villafuerte

bacterial sialidase profile. Cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2015;133(6):465–70. doi: 10.1590/1516-3180.2014.9182710.

41. Vasilevsky S, Greub G, Nardelli-Haeffliger D, Baud D. Genital Chlamydia trachomatis: understanding the roles of innate and adaptive immunity in vaccine research. Clin Microbiol Rev. 2014; 27:346–370. doi: 10.1128/CMR.00105-13.
42. Torrone E, Papp J, Weinstock H. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of chlamydia trachomatis genital infection among persons aged 14–39 Years-United States, 2007–2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63:834–838
43. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. Sex Transm Dis. 2013; 40:187–93. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318286bb53.
44. Armed Forces Health Surveillance Center Sexually transmitted infections, active component, U.S. Armed Forces, 2000–2012. MSMR. 2013; 20:5–10.
45. Dielissen PW, Teunissen DA, Lagro-Janssen AL. Chlamydia prevalence in the general population: is there a sex difference? a systematic review. BMC Infect Dis. 2013; 13:534. doi: 10.1186/1471-2334-13-534.
46. Mishori R, McClaskey EL, WinklerPrins VJ. Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. Am Fam Physician. 2012; 86:1127–1132.
47. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, Teixeira JJ, Maria-Engler SS, Bonini MG, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. Nat Rev Urol. 2014; 11:672–687. doi: 10.1038/nrurol.2014.285.
48. Loza O, Strathdee SA, Martinez GA, Lozada R, Ojeda VD, Staines-Orozco H, et al. Risk factors associated with chlamydia and gonorrhoea infection among female sex workers in two Mexico-USA border cities. Int J STD AIDS. 2010; 21:460–465. doi: 10.1258/ijsa.2010.010018.
49. Casey PM, Long ME, Marnach ML. Abnormal cervical appearance: what to do, when to worry? Mayo Clin Proc. 2011; 86:147–50. doi: 10.4065/mcp.2010.0512.

Karina Maricela Merchán Villafuerte; Anaxímenes Eddy León Granadillo; Nereida Valero Cedeño; Viviana Marianela Quiroz Villafuerte;
María Judith Álava Villafuerte

50. Tabrizi SN, Unemo M, Limnios AE, Hogan TR, Hjelmevoll SO, Garland SM, et al. Evaluation of six commercial nucleic acid amplification tests for detection of *Neisseria gonorrhoeae* and other *Neisseria* species. *J Clin Microbiol.* 2011; 49:3610–3615. doi: 10.1128/JCM.01217-11
51. Esber A, Vicetti Miguel RD, Cherpes TL, Klebanoff MA, Gallo MF, Turner AN. Risk of Bacterial Vaginosis Among Women with Herpes Simplex Virus Type 2 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015; 212:8–17. doi: 10.1093/infdis/jiv017.
52. Allsworth JE, Peipert JF. Severity of bacterial vaginosis and the risk of sexually transmitted infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:e1–6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.060
53. Haddad LB, Wall KM, Kilembe W, Vwalika B, Khu NH, Brill I, Allen S. Bacterial vaginosis modifies the association between hormonal contraception and HIV acquisition. *AIDS (London, England).* 2018; 32(5), 595–604. <http://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001741>
54. Gallo MF, Macaluso M, Warner L, Fleenor ME, Hook EW, 3rd, Brill I, et al. Bacterial vaginosis, gonorrhea, and chlamydial infection among women attending a sexually transmitted disease clinic: a longitudinal analysis of possible causal links. *Ann Epidemiol.* 2012; 22:213–20. doi: 10.1016/j.annepidem.2011.11.005
55. Abbai NS, Reddy T, Ramjee G. Prevalent bacterial vaginosis infection - a risk factor for incident sexually transmitted infections in women in Durban, South Africa. *Int J STD AIDS.* 2015.
56. Balkus J, Anzala O, Kimani J, Schwebkre J, Lee J, Kabare E, et al. Periodic presumptive treatment for vaginal infections may reduce chlamydia and gonorrhea incidence: a secondary analysis from the Preventing Vaginal Infections Trial. Brisbane: World STI and HIV Congress; 2015.
57. Martínez Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2013; 39(4).