

Factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana

A. González-Pedraza Avilés^a, R. Mota Vázquez^b, C. Ortiz Zaragoza^c y R.E. Ponce Rosas^d

Objetivos. Reconocer factores del huésped, ya sea ginecoobstétricos, de conducta sexual, de hábitos higiénicos y otros que condicionen la aparición del síndrome de vaginosis bacteriana.

Diseño. Estudio transversal y observacional.

Emplazamiento. El estudio se realizó entre enero de 2002 y junio del 2003 en el Centro de Salud Comunitario en Atención Primaria a la Salud Dr. José Castro Villagrana en Tlalpan, México DF.

Participantes. Un total de 968 pacientes con vida sexual activa que no habían tomado antibióticos al menos 15 días antes del estudio y que no estuvieran en el período menstrual en el momento de la toma de la muestra, de las que 859 tenían un diagnóstico de cervicovaginitis y 109 estaban asintomáticas.

Mediciones principales. Cuestionario confidencial y un cultivo cervicovaginal. El diagnóstico de vaginosis bacteriana se realizó según los criterios de Amsel.

Resultados. La prevalencia de vaginosis bacteriana fue del 32,9%. Se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa con factores como la edad, el inicio de vida sexual activa, el número de relaciones sexuales por semana, el número de parejas sexuales y el embarazo.

Conclusiones. La vaginosis bacteriana es la causa principal asociada a procesos infecciosos en la vagina y su aparición parece estar relacionada con factores afines a la transmisión sexual. Por ello, se sugiere intervenir en los pacientes para disminuir su prevalencia y complicaciones.

Palabras clave: Vaginosis bacteriana. Factores de riesgo. Transmisión sexual. Vaginitis. Criterios de Amsel. *Gardnerella vaginalis*.

FACTORS OF RISK OF BACTERIAL VAGINOSIS

Objectives. To recognise factors in the host that might condition the appearance of the bacterial vaginosis (BV) syndrome, whether gynae-obstetrical factors, habits of sexual conduct, hygiene, or other factors.

Design. Cross-sectional, observational study.

Setting. The study was conducted from January 2002 to June 2003 in the Primary Care Dr. José Castro Villagrana Community Health Centre at Tlalpan, Mexico City.

Participants. 968 patients with an active sexual life who had not taken antibiotics for at least 15 days before the study and who were not menstruating at the moment of taking a swab, 859 of whom had a diagnosis of cervico-vaginitis and 109 had no symptoms.

Main measurements. Confidential questionnaire and a cervical-vaginal culture. The Amsel criteria were used to make the diagnosis of bacterial vaginosis.

Results. There was 32.9% prevalence of BV. There was a statistically significant association with factors such as age, start of active sexual life, the number of sexual relations per week, the number of sexual partners, and pregnancy.

Conclusions. Bacterial vaginosis is the main cause of infectious processes in the vagina. Its appearance appears to be linked to factors involving sexual transmission. Interventions to reduce its prevalence and complications are recommended.

Key words: Bacterial vaginosis. Factors of risk. Sexual transmission. Vaginitis. Amsel criteria. *Gardnerella vaginalis*.

^aDepartamento de Medicina Familiar. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

^bSecretaría de Salubridad y Asistencia. CSC Dr. José Castro Villagrana. Tlalpan. México.

^cDepartamento de Medicina Familiar. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

^dDoctor. Departamento de Medicina Familiar. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Correspondencia:
Alberto González-Pedraza Avilés.
Clínica de Medicina Familiar.
Facultad de Medicina. Universidad
Nacional Autónoma de México.
Oriental, 10, esquina Tepetlapa.
Col. Unidad Habitacional Alianza
Popular Revolucionaria. CP 04800.
Del. Coyoacan. México.
Correo electrónico:
albemari@correo.unam.mx
silviala@servidor.unam.mx

Manuscrito recibido el 18 de marzo
de 2004.
Manuscrito aceptado para su
publicación el 17 de mayo de 2004.

Introducción

La vaginosis bacteriana (VB) es la causa principal de descarga vaginal anormal en mujeres en edad reproductiva, así como de consulta ginecológica, tanto en las clínicas de primer nivel de atención médica como en las especializadas en transmisión sexual^{1,2}. La VB presenta una microbiología compleja en la cual los lactobacilos H_2O_2 positivos son reemplazados por un grupo de microorganismos que incluyen *Gardnerella vaginalis*, bacilos gramnegativos anaerobios como *Prevotella*, *Peptostreptococcus* y otros^{3,4}. Las bacterias anaerobias producen aminopeptidasas que degradan proteínas y descarboxilasas que convierten los aminoácidos en diaminas. Estas últimas contribuyen a la aparición de los signos y síntomas asociados con el síndrome⁵. La prevalencia de VB varía según la población de estudio y la situación geográfica, con rangos que van del 4% en estudiantes universitarios al 33% en las clínicas de transmisión sexual⁶. El principal síntoma asociado a VB es la descarga vaginal maloliente; sin embargo, cerca de la mitad de las pacientes no refieren ningún síntoma⁴. Históricamente, el objetivo del tratamiento de una VB era eliminar los síntomas antes descritos. Sin embargo, en estudios epidemiológicos recientes se ha relacionado los microorganismos asociados a la VB con procesos inflamatorios en el tracto genital, en las membranas fetales y en el líquido amniótico durante el embarazo. La VB se asocia con endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria y embarazo pretérmino⁷⁻⁹. Al parecer, hay indicios de que la VB puede favorecer la transmisión heterosexual del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁰.

Poco es lo que se sabe sobre la historia natural de la VB y de las causas que la generan; sin embargo, 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 patogenia de VB¹¹.

Evidentemente, mientras se desconozcan los factores del huésped que condicionan la aparición del síndrome, su frecuencia y complicaciones se mantendrán estables o irán en aumento. El objetivo de este trabajo fue intentar reconocer los factores del huésped, ya sea en lo referente a hábitos higiénicos, de conducta sexual y otros, que se asocien con la VB.

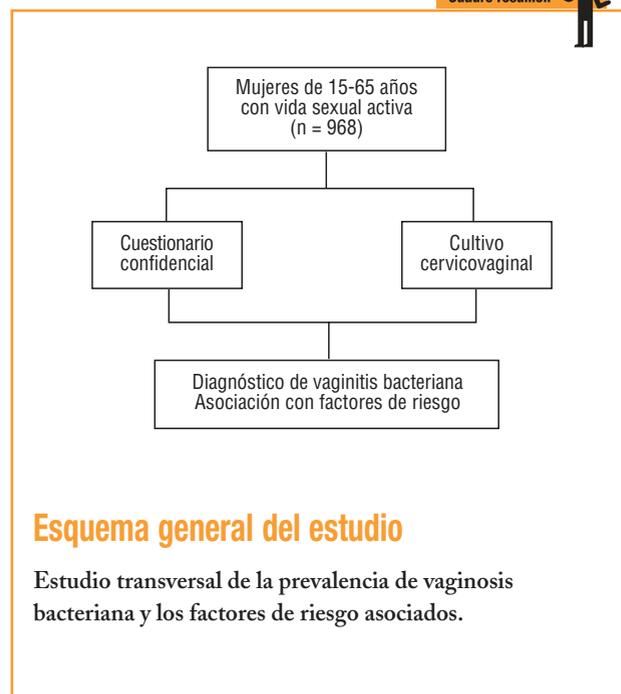
Pacientes y métodos

Población de estudio

Estudio clínico transversal realizado en el Centro de Salud En Atención Primaria a la Salud Dr. José Castro Villagrana, en Tlalpan, México. Se incluyó a 968 mujeres con una vida sexual activa y un rango de edad de 15 a 65 años (media de 34,4 años); de ellas, 859 acudieron al servicio de laboratorio con el diagnóstico

Material y métodos

Cuadro resumen



Esquema general del estudio

Estudio transversal de la prevalencia de vaginosis bacteriana y los factores de riesgo asociados.

de cervicovaginitis realizado por el médico familiar y 109 eran pacientes asintomáticas captadas en el servicio.

Mediciones

A todas las pacientes se les realizó un cuestionario confidencial, así como un cultivo cervicovaginal que se tomó según las técnicas establecidas; al momento se reconoció el tipo de secreción, se realizó la prueba de aminas y se midió el pH vaginal con una tira de papel acilit 0-6 (Merck Diagnóstica). Para el cultivo se utilizaron 3 hisopos de algodón estériles; con uno de ellos se realizó un frotis para la tinción de Gram, el segundo se colocó en una solución salina estéril al 0,85% para su observación en fresco y la búsqueda de células clave, leucocitos, eritrocitos, células epiteliales, *Trichomonas* y levaduras. Con el tercer hisopo se inocularon las cajas de Petri con los medios siguientes: McConkey para *Escherichia coli* y otras enterobacterias, Agar sangre de carnero para *Streptococcus agalactiae* y Agar dextrosa Sabouraud para las diferentes especies de *Candida*. Este último hisopo fue depositado en un tubo que contenía medio de transporte de Stuart para almacenar en caso de contaminación. Asimismo, se utilizó un cuarto hisopo pero de alginato de calcio para sembrar en los medios U9B y Agar E para *Mycoplasma*. El aislamiento y la identificación de los microorganismos se realizó según los esquemas establecidos¹².

Diagnóstico de vaginosis bacteriana

Se realizó siguiendo los criterios de Amsel et al¹³ y se debían cumplir al menos 3 de los siguientes 4 criterios: a) secreción vaginal homogénea; b) pH > 5,0; c) prueba de aminas positiva (reconocimiento de olor a marisco al agregar KOH al 10% a la secreción vaginal), y d) presencia de células clave a la observación en fresco. Las mujeres fueron clasificadas, con independencia de su sintomatología, en 2 grupos: con vaginosis bacteriana y sin vaginosis bacteriana.

Análisis estadístico

Para determinar el grado de asociación entre los diferentes factores de riesgo estudiados y la presencia de VB, se utilizó la prueba de la χ^2 , con un nivel de significación del 95%. Para la asociación de variables se calculó la *odds ratio* y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Se utilizó el programa EpiInfo 5.0.

Resultados

La distribución de los diferentes microorganismos se presenta en la tabla 1. La VB fue la condición más común, con 318 casos (32,9%), seguida de la candidiasis con 146 (15,08%).

Respecto a la asociación entre los grupos de edad de las pacientes y la prevalencia de VB, los resultados se presentan en la tabla 2. En conjunto, más del 50% de las pacientes estudiadas se encontraban en los grupos de edad de 20-35 años. Sin embargo, fue en el grupo de menores de 19 años donde se obtuvo la prevalencia más alta (50%). Al hacer el análisis estadístico se encontró una asociación entre los diferentes grupos de edad y la prevalencia de VB.

En la tabla 2 se muestra la asociación entre los factores ginecoobstétricos y la prevalencia de VB. Con respecto al método anticonceptivo utilizado, 472 pacientes refirieron no utilizar ninguno en el momento del estudio. La salpingoclasia y el dispositivo intrauterino (DIU) fueron los más usados. La prevalencia más alta se presentó en las pacientes con DIU (40,4%) y la más baja en las que utilizaban preservativo (20,3%). El análisis estadístico en conjunto indica que no hay diferencias significativas. Sin embargo, al comparar el DIU y el preservativo con el resto de métodos se hallaron diferencias estadísticas significativas; en el primer caso, era un factor condicionante de la VB (OR = 1,51; IC del 95%, 1,04-2,17) y en el segundo, un factor protector (OR = 0,49; IC del 95%, 0,26-0,88). Un total de 180 pacientes estaban embarazadas en el momento de la toma de la muestra. La prevalencia de VB fue estadística-

TABLA 2 Prevalencia de vaginosis bacteriana (VB) en relación con factores demográficos y ginecológicos

Factor asociado	N.º de mujeres	Mujeres con VB		p	OR	IC del 95%
		n	%			
Edad, años						
< 19	66	33	50			
20-27	264	85	32,2			
28-35	255	83	32,5	< 0,05	NA	NA
36-43	168	50	29,8			
44-51	103	27	26,2			
≥ 52	112	40	35,7			
Método anticonceptivo						
Dispositivo intrauterino	156	63	40,4			
Salpingoclasia	212	69	32,5			
Hormonal	30	8	26,7	NS	NA	NA
Preservativo	79	16	20,03			
Vasectomía	19	7	36,8			
Ninguno	472	155	32,8			
Embarazo						
Sí	180	48	26,7			
No	788	270	34,3	< 0,05	0,7	0,48-1,01
Trimestre de embarazo						
Primero	52	17	32,7			
Segundo	74	20	27,1	NS	NA	NA
Tercero	54	11	20,4			

NA: no aplicable; NS: estadísticamente no significativo; OR: *odds ratio*; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

mente mayor en las pacientes no embarazadas (34,3%). En cuanto a la prevalencia de colonización por trimestre de embarazo, aunque se obtuvo una disminución conforme éste avanzaba, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

En la tabla 3 se muestra la asociación entre los antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes y la prevalencia de VB. Casi la mitad de las pacientes (48,8%) iniciaron su vida sexual entre los 16 y los 19 años, pero la prevalencia más alta se presentó en las que la iniciaron antes de los 15 años, con diferencias estadísticamente significativas. Con respecto a la menarquia, día de ciclo a la toma de la muestra, fecha del último parto y número de embarazos, no hubo diferencias significativas.

En cuanto a los factores que representan un procedimiento o una actividad de tipo invasivo o externo al huésped, los resultados se presentan en la tabla 4. Las pacientes que habían utilizado algún tratamiento vaginal reciente tuvieron una prevalencia más baja que las que no habían recibido tratamiento en los 3 meses anteriores a la toma de la muestra (el 23 frente al 35%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. No hubo diferencias entre las pacientes que utilizaban duchas vaginales o usaban tampones.

TABLA 1 Prevalencia de microorganismos aislados de cultivo cervicovaginal

Microorganismo o condición	Número de casos	Porcentaje
Vaginosis bacteriana	318	32,9
<i>Candida albicans</i>	76	7,9
Otras <i>Candida</i>	70	7,2
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	33	3,4
<i>Mycoplasma hominis</i>	5	0,5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	34	3,5
<i>Escherichia coli</i>	98	10,1
Otras enterobacterias*	14	1,4
<i>Trichomonas vaginalis</i>	4	0,4

* *Klebsiella* sp.; *Proteus* sp.

TABLA 3 Prevalencia de vaginosis bacteriana (VB) en relación con factores demográficos y ginecológicos

Factor asociado	N.º de mujeres	Mujeres con VB		p	OR	IC del 95%
		n	%			
Inicio de vida sexual activa						
< 15 años	135	57	42,2			
16-23 años	725	231	31,8	< 0,05	NA	NA
24-31 años	91	25	27,5			
≥ 32	17	5	29,4			
Menarquia						
Hasta 11 años	150	54	36			
12-14 años	666	211	31,7	NS	NA	NA
15-17 años	152	53	34,9			
Día de ciclo						
Sin ciclo	357	109	30,5			
Días 1-7	57	18	31,6			
Días 8-14	126	47	37,3	NS	NA	NA
Días 15-21	181	55	30,4			
Más de 22 días	247	89	36			
Fecha último parto						
Sin parto	172	51	29,7			
< 1 año	84	33	39,3	NS	NA	NA
> 1 año	712	234	32,9			
Número de embarazos						
Sin embarazos	89	22	24,7			
1-3 embarazos	636	215	33,8			
4-6 embarazos	194	64	33,1	NS	NA	NA
7-9 embarazos	36	12	33,3			
10 o más	13	5	38,5			

NA: no aplicable; NS: estadísticamente no significativo; OR: *odds ratio*; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

TABLA 4 Prevalencia de vaginosis bacteriana en relación con procedimientos externos

Factor asociado	N.º de mujeres	Mujeres con VB		p	OR	IC del 95%
		n	%			
Tratamientos vaginales previos						
Sí	176	41	23,3	< 0,005	0,56	0,38-0,83
No	792	277	35,1			
Duchas vaginales						
Sí	145	48	33,1	NS	1,01	0,68-1,49
No	823	270	32,8			
Uso de tampones						
Sí	81	23	28,4	NS	0,8	0,46-1,34
No	887	295	33,3			

NA: no aplicable; NS: estadísticamente no significativo; OR: *odds ratio*; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%.

TABLA 5 Prevalencia de vaginosis bacteriana (VB) en relación con procedimientos externos

Factor asociado	N.º de mujeres	Mujeres con VB		p	OR	IC del 95%
		n	%			
N.º de parejas sexuales de por vida						
1-2	845	269	31,8	< 0,05	0,69	0,50-0,95
3 o más	121	49	40,5			
N.º de relaciones sexuales por semana						
< 1	173	46	26,6			
1-2	558	179	32,1	< 0,05	NA	NA
3-4	207	79	38,2			
5 o más	30	14	46,7			
N.º de relaciones sexuales por semana y sin preservativo						
< 1	169	43	25,4			
1-2	507	173	34,1			
3-4	185	72	38,9	< 0,05	NA	NA
5 o más	28	14	50,1			
Sintomatología vaginal						
Con síntomas	859	290	33,8	NS	1,47	0,92-2,41
Sin síntomas	109	28	25,7			
Presencia de leucorrea						
Sí	788	272	34,5	< 0,05	1,54	
No	180	46	25,6			

RM: razón de momios; IC: intervalo de confianza; NA: no aplicable; NS: estadísticamente no significativo.

En relación con 2 parámetros que definen la conducta sexual de las mujeres de esta población, el número de relaciones sexuales por semana y el número de parejas sexuales de por vida resultaron estadísticamente significativos (tabla 5). Al analizar el número de relaciones sexuales por semana, pero eliminando a las pacientes cuya pareja sexual usaba preservativo, también se obtuvieron diferencias estadísticas significativas, aumentando la prevalencia conforme se incrementaba el número de relaciones.

Por lo que respecta a la sintomatología que se presenta con este síndrome, la VB se observó en el 33,8% de las pacientes sintomáticas y en el 25,7% de las asintomáticas, diferencia estadísticamente no significativa. De los síntomas, sólo la leucorrea mostró diferencias estadísticas significativas, siendo más frecuente en pacientes con VB (34,5%) que sin VB (25,6%).

Discusión

El papel protector de los lactobacilos productores de H₂O₂ frente a un grupo importante de bacterias está bien documentado, así como los mecanismos a través de los que se lleva a cabo esta función; también se acepta que un desequilibrio en la flora vaginal normal permite la colonización vaginal de dichas bacterias; lo que no está claro es cuáles de los diferentes factores asociados al huésped o a las bac-

terias desencadenan los cambios en la microflora y favorecen la aparición de enfermedades propias, como las vaginitis, cervicitis, uretritis e infecciones de las vías urinarias, además de las complicaciones ya referidas.

La causa más común de los procesos asociados a las infecciones cervicovaginales y/o de transmisión sexual sigue siendo la VB^{2,14}. Las tasas comunicadas a lo largo de los años no muestran ninguna disminución, sólo variantes en función de la población estudiada. Nuestro equipo de trabajo ha obtenido resultados similares en diferentes oportunidades^{1,15}. Otros autores comunican frecuencias que varían entre el 12 y el 37%, dependiendo de la población de estudio^{9,16,17}. En México, Linaldi et al¹⁸ obtuvieron un prevalencia del 16,6% en niñas y adolescentes, y más recientemente, Mendoza et al¹⁹ obtuvieron un 21,4%. Es evidente que, mientras se desconozcan los factores de riesgo que condicionan la aparición del síndrome, difícilmente se podrá incidir en los datos de prevalencia.

Al analizar los grupos de edad como un factor de riesgo asociado a VB se obtuvieron diferencias estadísticas significativas; la mayor prevalencia se observó en el grupo de menores de 19 años, datos que concuerdan con los de Tchoudomirova et al²⁰, pero contrarios a los comunicados por autores como Mendoza et al¹⁹ y Morris et al², que hallan una prevalencia más alta en mujeres mayores de 30 años.

Con respecto al método anticonceptivo, también se observaron diferencias significativas; las pacientes con DIU presentaron la prevalencia más alta (40,4%). Calzolari et al²¹, Joesoef et al²², Georgijevic et al²³ y Amsel et al¹³ también asocian el DIU con la presencia de VB. Sin embargo, a pesar de la evidencia, la asociación entre portadoras de DIU y VB no está clara debido a que se desconoce el mecanismo por el cual el dispositivo altera la flora vaginal.

En contraste, la prevalencia de VB más baja se presentó en pacientes cuyas parejas usaban preservativo. El papel protector de éste frente a las infecciones de transmisión sexual al evitar el contacto de secreciones está bien documentado. Schwebke et al²⁴ y Calzolari et al²¹ tuvieron una prevalencia menor de VB en pacientes cuyas parejas hacían uso del preservativo. Georgijevic et al²³ refieren la exposición de la mujer al semen como un factor condicionante de infección. Con respecto al embarazo, la VB se presentó en el 26,7% de las mujeres embarazadas frente al 34,3% de las no embarazadas, diferencia que fue estadísticamente significativa. Al hacer el análisis de prevalencias por trimestre se obtuvo una disminución conforme avanza el embarazo, aunque las diferencias entre trimestres no fueron estadísticamente significativas. Se dispone de pocos datos sobre prevalencia de VB en embarazadas; Fonck et al²⁵ obtuvieron un 2%, pero su población de estudio fue un grupo de prostitutas. En contraste, Kalinka et al²⁶ obtuvieron una prevalencia del 28,5%, similar al 26,7% de este trabajo.

No se observaron diferencias con otros factores analizados que involucran cuestiones hormonales, como el uso de anticonceptivos hormonales, la menarquia o el día del ciclo



Lo conocido sobre el tema

- Algunos autores asocian la presencia de vaginosis bacteriana con factores de tipo hormonal, como el día del ciclo menstrual y otros.
- Según lo comunicado por diferentes autores, hay dudas de que la vaginosis bacteriana sea una infección asociada a la transmisión sexual.

Qué aporta este estudio

- Según los resultados obtenidos en este trabajo, los factores de riesgo que implican cuestiones hormonales no condicionan la aparición de la vaginosis bacteriana.
- Según los resultados obtenidos en este trabajo, los factores que de una u otra manera involucran actividad sexual inciden de manera positiva en la aparición del síndrome.

menstrual. Shoubnikova²⁷ y Calzolari et al²¹ refieren que los anticonceptivos hormonales presentan un efecto protector contra la VB.

Al analizar algunos factores del huésped que implican una actividad invasiva o externa se obtuvo que las pacientes que habían recibido un tratamiento vaginal reciente presentaban una prevalencia menor de VB que, además, era estadísticamente significativa, lo que es posible que se asocie con un efecto protector (el 60% de los tratamientos fueron antifúngicos, el 17% con metronidazol, el 13% con betalactámicos y el 10% con otros antibióticos).

En cuanto a la utilización de duchas vaginales, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Shoubnikova et al²⁷ obtuvieron datos similares; sin embargo, varios autores mencionan lo contrario. Fonck et al²⁵ encontraron una asociación entre la VB y el uso de duchas, aunque su estudio fue realizado en prostitutas en las que su uso tiene otros fines, principalmente espermicidas, además de ser mucho más frecuentes. Holzman et al⁹ también las asocian con un aumento en la prevalencia de VB.

A excepción de la comunicación de Holzman et al⁹, todos los estudios analizados al respecto de este factor, incluido éste, fallan al precisar el número real por día, semana o mes con que se realizan las duchas vaginales, lo que podría afectar de manera importante a las conclusiones.

Al analizar los factores de riesgo de la conducta sexual, en lo referente al número de relaciones sexuales por semana se observa que, conforme éste aumenta, mayor es la prevalencia, estadísticamente significativa. Vallor et al²⁸ comunican

que la frecuencia de relaciones sexuales superior a 1 por semana está asociada a la pérdida de H₂O₂ producida por *Lactobacillus* spp.

Al analizar el número de relaciones por semana, asociado a la no utilización del preservativo, 2 factores que según lo obtenido en este trabajo condicionan la presencia de VB, se obtuvieron diferencias estadísticas significativas.

En cuanto al número de parejas sexuales de por vida, las pacientes que tuvieron 3 o más parejas también tuvieron una prevalencia mayor de VB, con diferencias estadísticamente significativas. Georgijevic et al²⁴ obtuvieron resultados similares. Canto de Cetina et al²⁹, Nilsson et al³⁰ y Taylor-Robinson et al³¹ también consideran el número de parejas sexuales como un factor asociado a VB.

Estos últimos 2 parámetros, aunados a otros como el inicio de la vida sexual en edad temprana, el uso de preservativo y el embarazo, nos hacen pensar que la VB es una infección asociada a transmisión sexual, ya sea por la transmisión de bacterias como *Gardnerella vaginalis* a través de los fluidos corporales o porque estos mismos fluidos, por sus características fisicoquímicas, alteran el nicho ecológico vaginal favoreciendo el desarrollo del síndrome.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con el apoyo del Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina UNAM. Nuestro agradecimiento a la C. Erika Oropeza por la elaboración del manuscrito.

Bibliografía

1. González-Pedraza AA, Inzunza MA, Ortiz ZC, Ponce RR, Irigoyen CA. Comparación de dos métodos de laboratorio clínico en el diagnóstico de la vaginosis bacteriana. *Aten Primaria* 1997;19:357-60.
2. Morris MC, Rogers PA, Kinghorn GR. Is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection? *Sex Transm Infect* 2001;77:63-8.
3. González-Pedraza AA, Ortiz ZC, Irigoyen CA. Bacterial vaginosis a broad overview. *Rev Lat-Amer Microbiol* 1999;41:25-34.
4. Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clin Infect Dis* 1999;28(Suppl 1):S57-65.
5. Thomason JL, Gelbart SM, Broekhuizen FF. Advances in the understanding of bacterial vaginosis. *J Reprod Med* 1989;34(Suppl 8):581-6.
6. Sobel JD. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med* 2000;51:349-56.
7. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:460-2.
8. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* 1995;333:1737-42.
9. Holzman C, Leventhal JM, Qiu H, Jones NM, Wang J, et al. Factors linked to bacterial vaginosis in nonpregnant women. *Am J Public Health* 2001;91:1664-70.
10. Al-Harathi L, Roebuck KA, Olinger GG, Landay A, Sha BE, Hashemi FB, et al. Bacterial vaginosis-associated microflora isolated from the female genital tract activates HIV-1 expression. *J AIDS* 1999;21:194-202.
11. Priestley CJ, Jones BM, Dhar J, Goodwin L. What is normal vaginal flora? *Genitourin Med* 1997;73:23-8.
12. Koneman EW, Allen SD, Dowell VR, Janda WM, Sommers HM, Winn WC. *Diagnóstico microbiológico*. 3.ª ed. México: Médica Panamericana, 1997.
13. Amsel R, Totten P, Spiegel C, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.
14. Gardner H, Dukes C. *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified «nonspecific vaginitis». *Am J Obstet Gynecol* 1955;69:962-76.
15. Ortiz ZC, González-Pedraza AA, Morales ER, Camorlinga PM, Giono CS. Frecuencia de aislamiento de *Gardnerella vaginalis* y su relación con probables factores de riesgo en la vaginosis bacteriana. *Rev Lat-Amer Microbiol* 1990;32:1-5.
16. Hay P, Tummon A, Ogunfile M, Adebisi A, Adefowora A. Evaluation of a novel diagnostic test for bacterial vaginosis: «the electronic nose». *Int J Std AIDS* 2003;14:114-8.
17. Iftikhar R. Diagnosis of bacterial vaginosis by a Amsel's criteria. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13:76-8.
18. Linaldi A, Urbina R, Castañeda J. Vaginitis por *Gardnerella vaginalis* en niñas y adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Med* 1988;45:101-3.
19. Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI, Ruiz SD, Tay ZJ. Frequency of *Gardnerella vaginalis* vaginosis and its association with other pathogens causing genital infection in the female. *Ginecol Obstet Méx* 2001;69:272-6.
20. Tchoudomirova K, Stanilova M, Garov V. Clinical manifestations and diagnosis of bacterial vaginosis in a clinic of sexually transmitted diseases. *Folia Med (Plovdiv)* 1998;40:34-40.
21. Calzolari E, Masciangelo RR, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:341-6.
22. Joesoef MR, Karundeng A, Runtupalit C, Moran JS, Lewis JS, Ryan CA. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Manado, Indonesia. *Contraception* 2001;64:169-72.
23. Georgijevic A, Cjukic-Ivancevic S, Bujko M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors. *Srp Arh Celok Lek* 2000;128:29-33.
24. Schwelke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *J Infect Dis* 1999;180:1632-6.
25. Fonck K, Kaul R, Keli F, Bwayo JJ, Ngugi EN, Moses S, et al. Sexually transmitted infections and vaginal douching in a population of female sex workers in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Infect* 2001;77:271-5.
26. Kalinka J, Hanke W, Wasilea M, Laudanski T. Socioeconomic and environmental risk factors of bacterial vaginosis in early pregnancy. *J Perinat Med* 2002;30:467-75.
27. Shoubnikova M, Hellberg D, Nilsson S, Mardh PA. Contraceptive use in women with bacterial vaginosis. *Contraception* 1997;55:355-8.
28. Vallor AC, Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. *J Infect Dis* 2001;184:1431-6.
29. Canto-de Cetina TE, Polanco RL, Fernández GV, Cupul DG. Prevalencia de vaginosis bacteriana en un grupo de mujeres de una clínica de planificación familiar. *Gac Méd Méx* 2002;138:25-30.
30. Nilsson U, Hellberg D, Shoubnikova M, Nilsson S, Mardh PA. Sexual behavior risk factors associated with bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis Infection. *Sex Transm Dis* 1997;24:241-6.
31. Taylor-Robinson D, McCaffrey M, Pitkin J, Lamont RF. Bacterial vaginosis in climacteric menopausal women. *Int J Std AIDS* 2002;13:449-52.