



ISSN en línea: 2550-6692
ISSN: 2477-9172

ENFERMERÍA INVESTIGA

<https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/index>



GARDNERELLA VAGINALIS Y SU ASOCIACIÓN A MOBILUNCUS SPP. EN MUJERES ADULTAS CON VAGINOSIS. JIPIJAPA, PERIODO ENERO 2022 - JULIO 2023

GARDNERELLA VAGINALIS AND ITS ASSOCIATION WITH MOBILUNCUS SPP IN ADULT WOMEN WITH VAGINOSIS. JIPIJAPA, PERIOD JANUARY 2022 - JULY 2023

Freddy Javier Villamar González¹ <https://orcid.org/0000-0001-6475-6155>, Karina Marisela Merchán Villafuerte² <https://orcid.org/0000-0003-1500-7334>, Teresa Isabel Véliz Castro³ <https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>, Nereida Josefina Valero Cedeño⁴ <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

¹Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Instituto de Posgrado. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.

²Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Provincia de Manabí, Ecuador.

³Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2024 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Autor para correspondencia: Lcdo. Freddy Javier Villamar González, Magíster **Correo electrónico:** villamar-freddy1104@unesum.edu.ec

Recibido: 10 de abril 2024

Aceptado: 15 junio 2024

RESUMEN

Introducción: La vaginosis es una enfermedad polibacteriana, cuya asociación de agentes etiológicos aún no está clara, por lo que es necesario monitorear su prevalencia y la simbiosis con otros microorganismos implicados. **Objetivo:** Establecer la prevalencia y asociación entre *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp.*, que influyen en la presencia de sintomatología en mujeres adultas con vaginosis, Jipijapa periodo enero 2022 - julio 2023. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. La muestra incluyó 501 mujeres adultas atendidas en el Centro de Salud Jipijapa, Provincia de Manabí, con o sin sintomatología de vaginosis. Se cumplieron los aspectos éticos necesarios. Se calculó la prevalencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp.*, clasificando como infección simple o mixta y con pruebas estadísticas descriptivas y de asociación por edad, procedencia y presencia de síntomas. **Resultados:** Se evidencia una prevalencia general de vaginosis de 25,7%, 97% ($p < 0,0001$) de los casos causados por *Gardnerella vaginalis*, 3,1% por *Mobiluncus spp.* y 3,9% infecciones mixtas. La prevalencia disminuyó con la edad de las pacientes, obteniéndose la mayor frecuencia ($p = 0,0002$) en el grupo etario de 25-34 años, el 99,2% de las mujeres

seleccionadas eran de procedencia urbana y la presencia de síntomas se observó en el 48,8% de las mujeres con vaginosis; sin embargo, el 100% de infecciones mixtas cursó con sintomatología clínica. **Conclusiones:** No se encontró asociación entre la prevalencia de infección simple o mixta con la presencia de sintomatología en las pacientes. Se confirman hallazgos epidemiológicos y los resultados demuestran que la colonización por *Mobiluncus spp.* no es un factor predisponente a la infección por *Gardnerella vaginalis* en este grupo poblacional.

Palabras clave: adultez, disbiosis, ecuador, epidemiología, microbioma vaginal, patologías vaginales

ABSTRACT

Introduction: Vaginosis is a polybacterial disease, whose association of etiological agents is still not clear, so it is necessary to monitor its prevalence and symbiosis with other microorganisms involved. **Objective:** Establish the prevalence and association between *Gardnerella vaginalis* and *Mobiluncus spp.*, which influence the presence of symptoms in adult women with vaginosis, Jipijapa period January 2022 - July 2023. **Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried

out. The sample included 501 adult women treated at the Jipijapa Health Center, Manabí Province, with or without vaginosis symptoms. The necessary ethical aspects were met. The prevalence of vaginosis due to *Gardnerella vaginalis* and *Mobiluncus* spp. was calculated, classifying it as simple or mixed infection and with descriptive statistical tests and association tests by age, origin and presence of symptoms. **Results:** A general prevalence of vaginosis of 25.7% is evident, 97% ($p < 0.0001$) of cases caused by *Gardnerella vaginalis*, 3.1% by *Mobiluncus* spp. and 3.9% mixed infections. The prevalence decreased with the age of the patients, with the highest frequency ($p = 0.0002$) in the age group of 25-34 years, 99.2% of the selected women were from urban origin and the

presence of symptoms was observed in 48.8% of women with vaginosis; However, 100% of mixed infections presented clinical symptoms. **Conclusions:** No association was found between the prevalence of simple or mixed infection with the presence of symptoms in patients. Epidemiological findings are confirmed and the results demonstrate that colonization by *Mobiluncus* spp. It is not a predisposing factor to *Gardnerella vaginalis* infection in this population group.

Keywords: adulthood, dysbiosis, ecuador, epidemiology, vaginal microbiome, vaginal pathologies.

INTRODUCCIÓN

El microbioma vaginal, uno de los hábitats microbianos humanos más importantes, incluye una comunidad de microorganismos con una diversidad moderada y tiene una interacción en la salud vaginal; sin embargo, su correlación y el papel importante en la salud se han confirmado recientemente. Los estudios han revelado que la alteración de los microbios o disbiosis da como resultado una mayor susceptibilidad a diversas enfermedades infecciosas y resultados adversos del embarazo (1). La infección vaginal es un problema ginecológico en mujeres en edad reproductiva con múltiples consecuencias para la salud. Las formas más comunes de infección incluyen vaginosis bacteriana (VB), candidiasis vulvovaginal (CV) y vaginitis aeróbica (VA) (2).

La VB es un síndrome que puede ser diagnosticado clínica y microbiológicamente, los criterios diagnósticos son iguales en embarazadas o no, es una de las causas de flujo vaginal anormal en mujeres en edades reproductivas, además el 75% de las mujeres sufrirá VA al menos una vez en la vida. La VB afecta a 10% de la población general y 30% o más, según grupos específicos de población. Es una de las dos infecciones genitales más frecuentes en las mujeres con vida sexual activa. La frecuencia de ésta varía según las poblaciones estudiadas, entre 40 a 50% en mujeres en edad reproductiva y en Estados Unidos es la principal infección vaginal (3). Como problema de salud pública, la VB, es de gran trascendencia a nivel mundial, dado que ocurre en aproximadamente 35% de las mujeres sexualmente activas y en 15 a 20% de las mujeres gestantes. Esta patología produce aproximadamente 300.000 nacimientos pretérminos que ocurren por año, es la segunda causa de muerte perinatal y alrededor de 800.000 embarazos por año se complican por esta causa. Sin embargo, la prevalencia varía de manera considerable según la población evaluada entre un 34,7 a 62% (4-6).

La prevalencia de esta enfermedad usualmente varía entre grupos étnicos y países, con una prevalencia

usual entre el 20-60% de la población y la media de edad afectada entre los 33 ± 8 años. La zona en la que recientemente se ha documentado el aumento más significativo de prevalencia de la vaginosis bacteriana es el Sureste Africano. Por otro lado, hay una prevalencia intermedia de esta enfermedad en el Sur y Sureste Asiático, América Latina, el Caribe y Estados Unidos}, las zonas con menor prevalencia son Australia, Nueva Zelanda y Europa del Este (5-8).

Se estima que 7,4 millones de casos de vaginosis bacteriana ocurren cada año en los Estados Unidos (3), cuyas tasas de prevalencia están en el rango del 15% entre las mujeres embarazadas, del 20 al 25% entre las mujeres jóvenes atendidas en clínicas de salud para estudiantes y hasta del 30 al 40% entre las mujeres atendidas en clínicas de enfermedades de transmisión sexual. La prevalencia general en América del Norte en mujeres en edad reproductiva (14-49 años) es del 27,4%, con una mayor prevalencia en mujeres negras en 33,2% e hispanas en 30,7%, que en mujeres blancas con 22,7% o asiáticas en 11,1% (1,3). Se desconocen los motivos de las grandes diferencias en las tasas de prevalencia el grupo étnico y la región geográfica (9-11).

En Ecuador la prevalencia reportada por Merchán-Villafuerte y col. (6) en una investigación previa realizada en Jipijapa, la zona de estudio de la presente investigación fue de 44,8% en mujeres en edad reproductiva, evidenciando que la VB son infecciones muy frecuentes en la mujer, dos de los agentes etiológicos más importantes, relacionados son *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus* spp. El primero fue descrito en 1953 como el agente responsable de las vaginitis inespecíficas; no obstante, los análisis cuantitativos de la población vaginal y el hallazgo de una citotoxina en este agente confirman su acción causal en las VB, mientras que el *Mobiluncus* Spp. es una bacteria anaerobia, toxigénica relacionada con las VB y con otras patologías, como corioamnionitis, nacimientos pretérminos, enfermedad inflamatoria pélvica post aborto y endometritis post cesárea. Estudios actuales sugieren que la asociación de estos patógenos podría

explicar la aparición de síntomas en las mujeres, y posiblemente agraven su evolución, es por lo que en la presente investigación se planteó establecer la asociación entre *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp* en mujeres adultas con vaginosis, Jipijapa periodo enero 2022 - julio 2023

Las condiciones fisicoquímicas y microbiológicas de la vagina tienen un impacto decisivo en aspectos como la concepción y la capacidad de mantener el feto, por lo que es responsable de abortos, partos prematuros y enfermedad pélvica inflamatoria, entre otras complicaciones. Además, una gran proporción de mujeres con VB son asintomáticas, lo cual vuelve a la VB un síndrome de difícil diagnóstico cuya epidemiología es también difícil de describir, aumenta el riesgo de adquisición de infecciones de transmisión sexual (ITS) y consecuentemente afecta la psiquis y calidad de vida de la mujer (12). La VB se caracteriza por altas concentraciones (10^8 a 10^{11} UFC por gramo de flujo vaginal) de *Gardnerella vaginalis* y una serie de microorganismos potencialmente patógenos asociados, como son *Prevotella spp*, *Bacteroides spp*, *Peptoestreptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Mycoplasma hominis* y *Mobiluncus spp.*, presentes en concentraciones 100 a 1.000 veces más altas que las encontradas en vaginas normales (2,13).

Asimismo, Salinas y col. (7) identificaron diferentes tipos de infecciones vaginales en mujeres ecuatorianas en una gran zona urbana de Quito y reportaron que un 10,4% de las participantes tenía microbiota intermedia y las mujeres restantes 22,9% tenían una única infección vaginal (VB, VA o VC) o coinfecciones. Encontraron, además, que *Mobiluncus mulieris* era el patógeno oportunista más prevalente entre las mujeres con infección vaginal y recomiendan estudios adicionales que evalúen la posibilidad de identificar *Mobiluncus mulieris* como un posible predictor clave de infecciones vaginales.

Aunque el 50% de las mujeres con VB no presentan ningún síntoma, aproximadamente duplica el riesgo de contraer una infección de transmisión sexual y también aumenta el riesgo de parto prematuro en embarazadas. Estudios recientes del microbioma vaginal han sugerido que la variación entre especies del mismo género o entre cepas de la misma especie explica mejores o peores resultados o al menos algunos patrones de coexistencia de bacterias preocupantes, investigaciones previas han encontrado una asociación entre el parto prematuro y *Gardnerella vaginalis* (14,15), pero su presencia por sí sola no predice el parto prematuro. Sin embargo, hay motivos para considerar si la diversidad sustancial de *Gardnerella vaginalis* afecta la capacidad de establecer su papel funcional tanto en la VB como en el parto prematuro (16-18). En conjunto, estos datos demuestran que el conocimiento de la diversidad metabólica entre e intraespecies y los efectos de la simbiosis pueden refinar la comprensión del mecanismo y el enfoque de

la predicción de riesgos en VB y en parto prematuro en mujeres adultas y en edad reproductiva (19,20).

Esta enfermedad polibacteriana, cuya asociación de agentes etiológicos no está bien establecida aún, no ha logrado controlarse completamente a pesar de que se han hecho esfuerzos desde el Sistema Nacional de Salud para establecer recomendaciones y evidencias científicas para apoyar la toma de decisiones acerca del diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal (21), lo que hace necesario establecer la frecuencia de patógenos implicados de forma frecuente como la *Gardnerella vaginalis* y su asociación o no a otros menos investigados en la población blanco de esta investigación como lo es *Mobiluncus spp*. Este estudio plantea establecer la prevalencia y asociación entre *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp*, que influyen en la presencia de sintomatología en mujeres adultas con vaginosis, Jipijapa periodo enero 2022 - julio 2023, que aporte a la disminución de la morbilidad materna y la morbimortalidad neonatal en el Ecuador.

MÉTODOS

Se realizó un estudio con diseño observacional, de tipo descriptivo, transversal. Con una muestra censal de 501 mujeres mayores de edad, atendidas desde enero del año 2022 a julio de 2023, de las cuales se obtuvo un consentimiento informado y voluntario en la consulta de ginecología y obstetricia del Centro de Salud Jipijapa ubicado en el Cantón Jipijapa de la Provincia de Manabí en Ecuador, que es un centro público dependiente del Ministerio de Salud Pública.

Se aplicaron los siguientes criterios de selección: Dentro de los criterios de inclusión: Fueron seleccionadas sin distinción de raza, etnia o procedencia, mujeres adultas mayores de 18 años, con o sin sintomatología de vaginosis, que se realizaron un examen de secreción del fondo posterior de la vagina y de cuello uterino y cuyos registros estuviesen completos. Así también en relación a los criterios de exclusión: Se excluyeron mujeres que presentaron sangrado vaginal al momento del examen, embarazadas, aquellas que hubiesen recibido tratamiento para lesiones neoplásicas en cuello uterino, vagina y/o vulva o para infección vaginal en las dos últimas semanas previas a la consulta y/o con patologías vaginales no infecciosas. También se excluyeron las mujeres que estuvieron fuera del rango de edad, inmunosuprimidas o bajo tratamiento con fármacos inmunosupresores y aquellas cuyos registros estuviesen incompletos.

En la fase preanalítica se realizó la solicitud para su aprobación ante las autoridades e instituciones pertinentes para asegurar el cumplimiento de lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (22). Asimismo, se solicitó la aprobación ante el Comité de Ética de Investigación

en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Superior Tecnológico Portoviejo (ITSUP), autorizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, cuya acta de aprobación consta bajo el código número 1706635357, asegurando el cumplimiento de las normativas éticas nacionales e internacionales.

Instrumento de recolección de datos

Una vez identificados los casos que cumplían con los criterios de selección se procedió a la recolección de datos en un instrumentos tipo matriz en Excel que fue codificada con una numeración arábica consecutiva seguida del año de recolección de la muestra y las iniciales del nombre y apellido de cada paciente (1-2022-TV), a fin de asegurar el uso de datos anónimos o sin ninguna información personal o identificable. En dicha base de datos se incluyeron además de los resultados obtenidos de los parámetros necesarios para el diagnóstico de vaginosis, datos demográficos como la edad, epidemiológicos como la procedencia y clínicos como la presencia o no de síntomas.

Métodos de diagnóstico de VB utilizados

Cada paciente incluida en el estudio fue sometida a un examen clínico y a la recolección de muestras a través de un espéculo vaginal sin lubricante, se tomaron muestras por personal calificado, especialista y autorizado para ello, con torundas largas de las paredes vaginales (laterales y fondo de saco posterior); si la paciente no hubiese tenido su primera relación sexual, se tomó muestras del introito vaginal. Fueron colocadas torundas en los tubos de ensayo con solución salina 0,9% (para investigar *Trichomonas vaginalis*, levaduras y células clave), otra torunda fue colocada en un portaobjetos para investigar hifas y/o pseudohifas con KOH al 10% y otra para teñir con Gram. El test de aminas fue efectuado añadiendo 3-5 gotas de KOH al 10% sobre la muestra depositada en el segundo portaobjetos. La medición del pH del flujo vaginal se efectuó usando una tira reactiva de pH (Merck, Alemania) con una escala cromática de 4.0 a 7.0. El flujo vaginal de la torunda o del espéculo vaginal se mezcló directamente con la tira reactiva de pH.

Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico del Centro de Salud Jipijapa. Las muestras una vez procesadas fueron eliminadas como desechos infecciosos y cortopunzantes de acuerdo con la normativa vigente desde el 2019 en el Ecuador, especificada en el manual "Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud" (23).

Test de las aminas

La prueba de las aminas se realizó añadiendo KOH al 10% en el material recogido en la rama inferior del espéculo oliéndolo posteriormente. También se extendió la muestra en un portaobjeto, obtenida de la

torunda previamente introducida en la vagina, oliéndola después de añadir unas gotas de KOH al 10%. La prueba es positiva si hay un olor a pescado. El olor resulta de la liberación de aminas y ácidos orgánicos producidos por la alcalinización de las bacterias anaeróbicas en la vaginosis bacteriana, aunque también puede dar olor en la vaginitis por *Trichomonas*. Para valorar correctamente la prueba de las aminas hay que utilizarla como uno de los cuatro criterios de Amsel para el diagnóstico de VB (24).

pH vaginal

Fue medido con tiras reactivas capaces de detectar variaciones de pH de 0,5 (ACILIT® pH 0-6 MERCK), en el material recogido, una vez extraído el espéculo, en la rama inferior teniendo cuidado de que no sea una muestra vaginal del fondo de saco vaginal posterior, dado que éste puede tener el pH elevado por la presencia de moco cervical. Se define como pH vaginal elevado si es $> 4,5$. La vaginosis bacteriana, la vaginitis por *Trichomonas* y las infecciones mixtas tienen un pH elevado; también el pH se eleva por la presencia de otros factores como moco cervical de sangre, semen, duchas vaginales y en la vaginitis atrófica, mientras que los casos de vaginitis candidiásica tiene un pH $< 4,5$ (25). Un pH normal descarta las vaginitis que cursen con pH elevado, y en la práctica nos sitúa ante vaginitis candidiásica. Una vaginitis candidiásica con un pH elevado sugiere una infección mixta o la presencia de otras causas que alteren el pH. La relación entre pH vaginal y vaginosis bacteriana tiene un punto de inflexión a partir de un pH de 5 de máxima sensibilidad y especificidad, pero un pH $> 4,5$ mejora la sensibilidad manteniendo una alta especificidad (26).

Evaluación microscópica de las muestras

Uno de los frotis fue coloreado con la tinción de Gram y observado con objetivo de inmersión (100X), procediendo a promediar todos los morfotipos bacterianos presentes en 20 campos de inmersión. Esta tinción se considera como "el patrón oro" para realizar el diagnóstico microbiológico de la vaginosis bacteriana. Mediante esta tinción se determinó la cantidad relativa de los morfotipos característicos de la microbiota vaginal alterada y la presencia de células guía, en las preparaciones en fresco una con solución salina y otra con KOH al 10%. Se colocaron las muestras en un microscopio (Carl Zeiss, Alemania) y se observarán 10 campos con objetivos 10X y después con 40X, en el examen con solución salina se valoró microbiota vaginal (*Lactobacillus*), células epiteliales, presencia de leucocitos polimorfonucleares, células guía, *Trichomonas* y levaduras. La incorporación de KOH al 10% en las muestras destruye los elementos celulares y facilita el reconocimiento de pseudohifas (26,27).

Cálculo de la prevalencia de periodo

Tomando en cuenta que los estudios de prevalencia son un exponente de un diseño de corte transversal y entendiendo como prevalencia la proporción de sujetos de una población determinada, en un momento determinado, que presentan una enfermedad, en este caso vaginosis causada por *Gardnerella vaginalis* o *Mobiluncus spp.* o ambos, para lo cual se aplicó la siguiente fórmula:

Prevalencia=Número de casos presentes de la enfermedad/Total de la población estudiada durante el periodo de tiempo del estudio x 100

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados, se utilizó estadística descriptiva, expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso apropiado del programa estadístico Graph Pad Prism 8.0®. La asociación de las variables o estadística inferencial fue analizada por la prueba del Ji-cuadrado, con test exacto de Fisher. El nivel de significancia considerado fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se seleccionaron 501 mujeres adultas atendidas en el Centro de Salud Jipijapa, cuyas edades oscilaron entre 18 y 59 años, donde el mayor grupo etario se ubicó entre los 25-34 años con 48,1% seguido del grupo de 18-24 años con 28,1% (Tabla 1).

**TABLA 1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS MUJERES
ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD
JIPIJAPA 2022-2023**

Grupos de edad (años)	Frecuencia N°	Porcentaje %
18-24	141	28,1
25-34	241	48,1
35-44	77	15,4
45-54	37	7,4
>55	5	0,9
TOTAL	501	100,0

Para dar respuesta al objetivo de clasificar los casos de vaginosis según el tipo de infección simple o mixta, edad, procedencia y presencia o no de sintomatología en las mujeres adultas seleccionadas del Centro de Salud de Jipijapa durante el periodo del estudio, se aplicaron los criterios de Amsel y Nugent para para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB),

encontrándose la presencia de células claves en el 23,2% de las muestras, presencia de flujo vaginal en el 8,8% de las mujeres bajo estudio, 21,8% resultaron con el test de aminas positivo y el total de las muestras (100%) tenían pH por encima de 4,5 (Tabla 2).

**TABLA 2
CRITERIOS DE AMSEL PARA EL DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA
EN MUESTRAS DE SECRECIÓN VAGINAL DE MUJERES ADULTAS
ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA, 2022-2023**

CRITERIOS	Frecuencia N°	Porcentaje %	
Células claves	Ausencia	385	76,8
	Presencia	116	23,2
	TOTAL	501	100,0
Presencia de flujo vaginal	No	457	91,2
	Si	44	8,8
	TOTAL	501	100,0
Test de aminas (KOH)	Negativo	392	78,2
	Positivo	109	21,8
	TOTAL	501	100,0
pH>4,5	4,5	5	1,0
	5,0	466	93,0
	5,5	17	3,4
	6,0	9	1,8
	6,5	3	0,6
	TOTAL	501	100,0

En la identificación de los casos de vaginosis según los criterios de Nugent donde se examina el morfotipo al microscopio, se observó un predominio significativo ($p < 0,001$) de *Lactobacillus Spp.* 73,3% seguido de coco bacilos Gram variables (que pueden ser positivos o negativos) sugestivos de *Gardnerella*

vaginalis 24,9% al compararlos con los bacilos curvos Gram variables (que pueden ser positivos o negativos) indicativos de *Mobiluncus spp.* que se observó en el 1,8% del total de los casos analizados (Tabla 3).

TABLA 3
MORFOTIPOS BACTERIANOS IDENTIFICADOS SEGÚN LOS
CRITERIOS DE NUGENT EN MUJERES ADULTAS CON
VAGINOSIS BACTERIANA ATENDIDAS EN EL CENTRO DE
SALUD JIPIJAPA, 2022-2023

MORFOTIPOS BACTERIANOS IDENTIFICADOS	Frecuencia N°	Porcentaje %
-Bacilos Gram positivo largos (<i>Lactobacillus spp.</i>)	367	73,3*
-Coco bacilos Gram variable (<i>Gardnerella vaginalis</i>)	125	24,9*
-Bacilos curvos Gram variable (<i>Mobiluncus spp.</i>)	9	1,8
TOTAL	501	100,0

* $p < 0,001$ con respecto al resto de los morfotipos

Fueron diagnosticados un total de 129 casos de VB. Al clasificarlos según el tipo de infección fue evidente una alta frecuencia 96,1% ($p < 0,0001$) de las infecciones simples causadas por una de las

bacterias de interés en el estudio *Gardnerella vaginalis* o *Mobiluncus spp.* al compararlas con los casos de vaginosis mixtas causada por la coinfección por ambos patógenos (Tabla 4).

TABLA 4
CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS DE VAGINOSIS BACTERIANA SEGÚN
EL TIPO DE INFECCIÓN EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL
CENTRO DE SALUD JIPIJAPA. 2022-2023

Tipo de infección	Frecuencia N°	Porcentaje %
Simple	124*	96,1
Mixta	5	3,9
TOTAL	129	100,0

* $p < 0,0001$

La clasificación de los casos de VB por grupos etarios evidenció un predominio significativo ($p = 0,0002$) del

grupo de 25-34 años al compararlo con el resto de los grupos (Tabla 5).

TABLA 5
CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS DE VAGINOSIS POR GRUPO ETARIOS EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA, 2022-2023
 La clasificación de los casos VB por grupos etarios evidenció un predominio significativo ($p=0,0002$) del grupo de 25-34 años al compararlo con el resto de los grupos

Grupos de edad (años)	Con vaginosis		Sin vaginosis		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	N°	%	N°	%	N°	%
18-24	32	24,8	109	29,3	141	28,1
25-34	62*	48,0	179	48,1	241	48,1
35-44	23	17,8	54	14,5	77	15,4
45-54	11	8,5	26	6,9	37	7,4
>55	1	0,8	4	1,1	5	0,9
TOTAL	129	25,7	372	74,3	501	100,0

* $p=0,0002$ al compararlo con el resto de los grupos etarios con vaginosis

Según la procedencia de las mujeres adultas urbanas, mientras una minoría en entornos rurales diagnosticadas con VB, el 98,4% viven en áreas (Tabla 6).

TABLA 6
CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS DE VAGINOSIS POR PROCEDENCIA DE LAS MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA. 2022-2023

Según la procedencia de las mujeres adultas diagnosticadas con VB, el 98,4% viven en áreas urbanas, mientras una minoría en entornos rurales

Procedencia	Con vaginosis		Sin vaginosis		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	N°	%	N°	%	N°	%
Urbana	127	98,4	370	99,5	497	99,2
Rural	2	1,6	2	0,5	4	0,8
TOTAL	129	25,7	372	74,3	501	100,0

De los casos seleccionados 87,2% fueron de las mujeres con infección vaginal presentaban asintomáticos ($p<0,001$). La clasificación de los casos de infección vaginal según la presencia o no de sintomatología permitió evidenciar que solo el 48,8% de las mujeres con infección vaginal presentaban sintomatología asociada al diagnóstico de VB, destacándose que el 51,2% de las pacientes con VB no presentaron síntoma alguno (Tabla 7).

TABLA 7
CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS DE VAGINOSIS POR GRUPOS ETARIOS EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA, 2022-2023

ALTERNATIVA	Con infección vaginal		Sin infección vaginal		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	N°	%	N°	%	N°	%
Asintomáticas	66	51,2	371	99,7	437*	87,2
Sintomáticas	63	48,8	1	0,3	64	12,8
TOTAL	129	25,7	372	74,3	501	100,0

* $p<0,001$ con respecto al grupo de mujeres sintomáticas

Con la finalidad de determinar la prevalencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp.* en la población de estudio, se calculó la prevalencia por cada año del estudio y por tipo de agente infeccioso, ubicándose en 19,6% en el año 2022 y en 34,4% en el 2023, y una prevalencia total

de vaginosis en el periodo de 25,7%. *Gardnerella vaginalis* fue más prevalente que *Mobiluncus spp.* en ambos años. Resultó estadísticamente significativo ($p=0,0003$) el aumento de la prevalencia en el año 2023 con respecto al año anterior (Tabla 8).

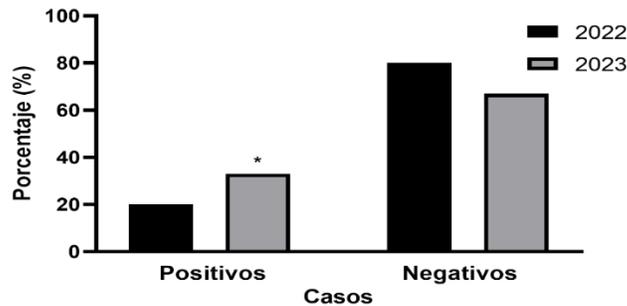
TABLA 8
PREVALENCIA DE VAGINOSIS BACTERIANA POR TIPO DE AGENTE ESTUDIADO EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA EN EL PERIODO ENERO DE 2022 A JULIO DE 2023

ETIOLOGÍA	2022 (n:295)		2023 (n:206)		Total periodo de estudio (n: 501)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	N°	%	N°	%	N°	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	55	18,6	65	31,5	120	23,95
<i>Mobiluncus spp.</i>	1	0,33	3	1,45	4	0,79
Infección mixta	2	0,67	3	1,45	5	0,99
Total	58	19,6	71*	34,4	129	25,7

p<0,0003 con respecto al año 2022

En el Gráfico 1, se puede evidenciar el incremento significativo de los casos positivos en el año 2023 con respecto al 2022.

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE VAGINOSIS BACTERIANA EN EL TOTAL DE MUJERES (N: 501) ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA, DURANTE LOS AÑOS 2022-2023.

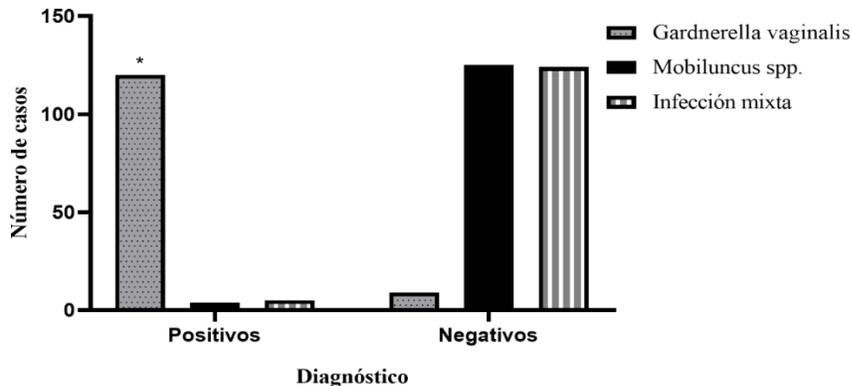


*p=0,0373 con respecto a los casos positivos del 2022

La etiología de los casos de vaginosis bacteriana mostró una mayor y significativa (p<0,0001) prevalencia de *Gardnerella vaginalis* en el 93% de las mujeres seleccionadas, mientras que en el 3,1% se

identificó *Mobiluncus spp* y el 3,9% fueron infecciones mixtas causadas por *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp* (Gráfico 2).

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN ABSOLUTA DE LOS PATÓGENOS CAUSANTES DE CASOS POSITIVOS DE VAGINOSIS BACTERIANA EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA, DURANTE LOS AÑOS 2022-2023



*p<0,0001 con respecto al resto de los casos positivos

Al relacionar la prevalencia por agente etiológico y la edad en las mujeres con vaginosis se observó una disminución de la prevalencia de los patógenos identificados con la edad. En los casos de vaginosis

por *Gardnerella vaginalis* en el grupo de 25-34 años resultó estadísticamente significativa ($p < 0,001$) la prevalencia al comparar con el resto de los grupos etarios (Tabla 9).

TABLA 9
PREVALENCIA POR AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS Y POR LA EDAD DE LAS PACIENTES CON VAGINOSIS BACTERIANA ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA, 2022-2023

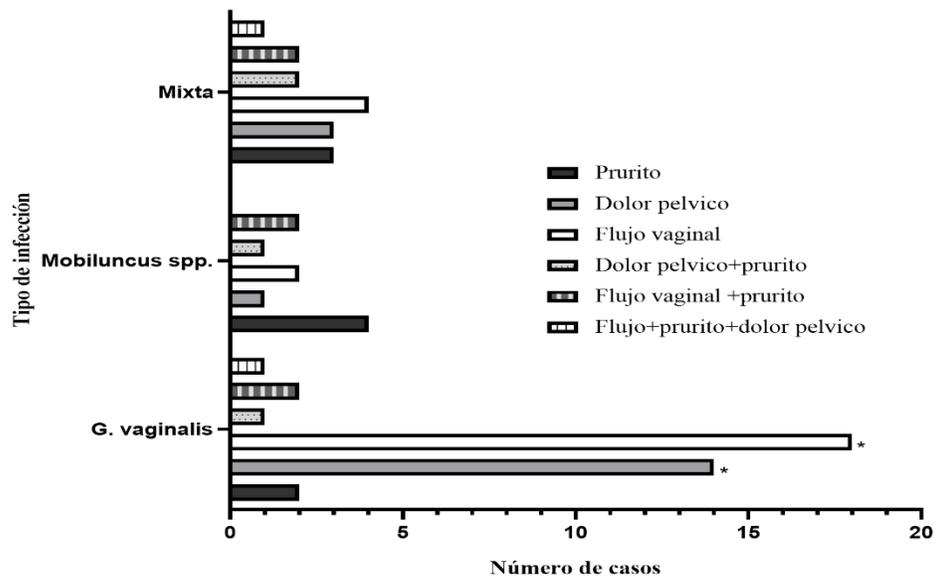
Grupos de edad (años)	<i>Gardnerella vaginalis</i>		<i>Mobiluncus spp</i>		Mixta		Total	
	Frecuencia N°	Porcentaje %	Frecuencia N°	Porcentaje %	Frecuencia N°	Porcentaje %	Frecuencia N°	Porcentaje %
18-24	26	21,7	3	75,0	3	60,0	32	24,8
25-34	60*	50,0	1	25,0	1	20,0	62	48,0
35-44	22	18,3	0	—	1	20,0	23	17,8
45-54	11	9,2	0	—	0	—	11	8,5
>55	1	0,8	0	—	0	—	1	0,8
Total	120**	93,0	4	3,1	5	3,9	129	100,0

* $p < 0,0001$ al comparar con el resto de los grupos etarios. ** $p < 0,0001$ al comparar con el resto de las infecciones

La frecuencia absoluta de los casos de VB según la sintomatología clínica asociada por agente causante de la infección evidenció diferencias estadísticamente significativas para el flujo vaginal y el dolor pélvico ($p < 0,001$) en pacientes con infección por *Gardnerella*

vaginalis con respecto a esos y otros síntomas o la presencia simultánea de dos o más en infecciones causadas por *Mobiluncus spp.* o mixtas. Es de señalar que todas las infecciones mixtas tuvieron sintomatología asociada al diagnóstico (Gráfico 3).

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN ABSOLUTA DE LA SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA A LA ETIOLOGÍA DE LA VAGINOSIS BACTERIANA EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN EL CENTRO DE SALUD JIPIJAPA DURANTE LOS AÑOS 2022-2023



* $p < 0,001$ con respecto al resto de las infecciones

Para dar respuesta al objetivo de asociación de la prevalencia de vaginosis simple o mixta con la presencia o no de sintomatología en las pacientes adultas seleccionadas del Centro de Salud de Jipijapa en periodo del estudio, se aplicó la prueba de Ji cuadrado con postest de Fisher, no observándose diferencias significativas o asociación entre estas variables (Tabla 10).

TABLA 10
RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE INFECCIÓN Y LA PRESENCIA DE SINTOMATOLOGÍA EN LAS PACIENTES CON INFECCIÓN VAGINAL

TIPO DE INFECCIÓN	Presencia de sintomatología		Total	χ^2
	Sintomáticas	Asintomáticas		
Simple	58	66	124	
Mixta	5	0	5	p=0,058
TOTAL	63	66	129	

DISCUSIÓN

En el presente estudio se planteó dar a conocer la prevalencia anual de vaginosis por *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp* en mujeres adultas atendidas en el Centro de Salud Jipijapa durante los años 2022-2023 y comprobar si la colonización del microbioma vaginal por especies de *Mobiluncus* oportunistas podría ser un factor predisponente a la infección por *Gardnerella vaginalis* en la población de mujeres adultas estudiadas. Los resultados generales indican que la prevalencia de VB en mujeres adultas fue de 25,7% en el periodo, con un incremento significativo de la prevalencia en el año 2023 con respecto al 2022 (34,4% versus 19,6%); no obstante, esta resulta ser más baja a la prevalencia de 48,8% reportada por Merchán-Villafuerte y col. (6) en la misma localidad de Jipijapa en el año 2020, sin embargo, otro estudio realizado en Ecuador específicamente en Quito por Salinas y col. (7) encontraron VB en el 24,2% de las mujeres estudiadas, con una prevalencia muy similar a la encontrada en este estudio. Asimismo, al igual que en estudios anteriores (28), se identificó una microbiota vaginal sana en el 74,3% de las mujeres analizadas durante el periodo.

Las diferencias observadas en la epidemiología de la VB pueden deberse a diferentes factores, como el grupo de población, el comportamiento sexual y el método de diagnóstico, por lo que hay que tomar en cuenta estos aspectos y los factores de riesgo en cada población en un mismo país y entre países, y especialmente en los principales determinantes como la falta de higiene, la desnutrición, la pobreza y la baja educación sanitaria. Es por ello que en Europa se han reportado variaciones que van desde el 4 al 17,2% (29), mientras que en los Estados Unidos de América se describe una prevalencia de hasta un 29% (30). Ranjit y col. (3) publicaron el estudio sobre prevalencia de VB y su asociación con factores de

riesgo entre mujeres no embarazadas en un hospital de Nepal, utilizando los criterios de Nugent, encontrando una prevalencia global de VB del 24,4% entre las pacientes sintomáticas, similar al presente estudio, solo que en esta investigación fue similar la frecuencia de infección vaginal en mujeres sintomáticas y asintomáticas con un 48,8% y 51,2%, respectivamente.

Fue evidente, en esta investigación, que las mujeres que asistieron a la consulta ginecológica y que fueron sometidas a estudios para detección de vaginosis bacteriana, en el 76% eran menores de 34 años, lo que confirma que significativamente fueron los grupos que resultaron con mayor prevalencia de VB en comparación con otros grupos etarios, observándose una disminución de la frecuencia en la medida que avanzó la edad en la mujer. A este respecto, está descrito que, con la edad, las mujeres experimentan cambios hormonales, especialmente durante la menopausia, estos cambios pueden afectar el pH vaginal, la producción de moco cervical y la inmunidad local. Factores que pueden favorecer el microbioma vaginal y prevenir el desarrollo de VB; no obstante, existen controversias dado que algunos autores han identificado una asociación significativa, independiente de la edad, entre la microbiota vaginal asociada a VB y la presencia de infecciones por *C. trachomatis*, *M. genitalium* y *T. vaginalis* (30, 31).

Aproximadamente el 50% de las mujeres presentan síntomas y experimentan mal olor vaginal, secreción, picazón y aumento del pH vaginal (1). En el presente estudio donde el 99,2% de la población analizada es de procedencia urbana, se corroboran muchos aspectos epidemiológicos descritos en la literatura mundial, dado que se encontró una proporción homogénea entre las pacientes con VB sintomáticas 48,8% y asintomáticas 51,2%, mientras que el 96,1% fueron infecciones con un solo morfotipo identificado y 3,9% con *Mobiluncus* y *Gardnerella*, sin embargo,

es de destacar que el 100% de los casos de infección mixta encontrados en la presente investigación cursaron con síntomas como prurito, dolor pélvico y flujo vaginal.

La VB es una disbiosis del microbioma vaginal común en mujeres en edad reproductiva, caracterizada por una reducción de especies de *Lactobacillus*, como *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*, siendo reemplazadas por diversas bacterias anaerobias, entre las que se incluyen *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Atopobium vaginae*, *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella sp.*, y especies de *Mobiluncus* (32,33). En la presente investigación se encontró *Gardnerella vaginalis* como el principal patógeno asociado a VB, con una prevalencia de 23,95% del total de casos analizados, y con una alta y significativa frecuencia del 93% del total de los casos de VB diagnosticados, lo que concuerda con Shvartsman y col. (34) quienes recientemente, utilizando enfoques moleculares avanzados lo describen no solo como el principal patógeno sino varias especies de *Gardnerella* con diferencias en el potencial de virulencia con respecto a la inmunidad de las mucosas, la patogénesis y las complicaciones de la VB, lo que podría ser crucial para resolver el enigma de la carga de VB.

Existen varias hipótesis sobre la contribución de las especies de *Gardnerella* a la VB, una hipótesis es que cada especie de *Gardnerella* tiene el potencial de causar VB, mientras que otras proponen que ciertas cepas están genéticamente impulsadas hacia un fenotipo más patógeno (35). De acuerdo con estos argumentos, los aislados de *Gardnerella* asociados con VB parecen adherirse y causar citotoxicidad de manera algo más eficiente (36-38). Las especies de *Gardnerella* poseen varios factores de virulencia (capacidad de degradar el moco para facilitar su invasión y la capacidad de formar biopelículas) que contribuyen a su fenotipo patógeno (39, 40), a estos hallazgos se suma un estudio reciente que caracterizó tres nuevas especies, *G. leopoldii*, *G. piovii* y *G. swidsinskii* (41).

El otro patógeno estudiado fue *Mobiluncus spp.*, el cual se encontró en el 3,9% de los casos de VB diagnosticados, con una prevalencia total durante el periodo del estudio de 0,79%, por debajo de lo reportado en Brasil (42), y en otros estudios en Ecuador de 3,7% (7) y 4,8% (6). *Mobiluncus spp.* son bacterias móviles, con forma de bastón curvo, que se aíslan de las secreciones vaginales de mujeres con VB y se asocian con puntuaciones altas de Nugent (43); en estudios epidemiológicos previos, *Mobiluncus mulieris* también se ha relacionado con parto prematuro, planteándose la hipótesis de que *M. mulieris* es un factor microbiano importante en el estado inflamatorio y esta inflamación genital se ha implicado en el parto prematuro (44). Además, se ha demostrado que *M. mulieris* ejerce actividad sialidasa, en particular, esta enzima escinde el ácido siálico de

proteínas altamente glicosiladas presentes en el tapón de moco cervical y su actividad está asociada con VB (45), parto prematuro y corioamnionitis (46). A este respecto se recomienda profundizar en la participación de este patógeno a través de estudios prospectivos en diferentes poblaciones de riesgo.

En la búsqueda de factores asociados a la presencia de infección vaginal, se ha descrito que las especies de *Mobiluncus* y *Gardnerella* aumentaron significativamente las probabilidades de VB, con una correlación negativa para una microbiota sana, pero una asociación positiva con las mujeres con VB. Sólo *Mobiluncus mulieris* se correlacionó con coinfecciones y se sugirió la posibilidad de utilizar *M. mulieris* como un posible predictor clave de infecciones vaginales (47). En la presente investigación se planteó analizar esta asociación, evidenciándose un 3,9% de infecciones mixtas causadas por *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus spp.* del total de casos diagnosticados como VB.

Varios estudios ya han postulado la utilidad de la composición microbiana y la presencia de ciertos microorganismos como predictores de un mayor riesgo de desarrollar infecciones vaginales (48). Sin embargo, el porcentaje encontrado fue bajo posiblemente por la cantidad de pacientes o porque se deben realizar más investigaciones para evaluar la asociación longitudinal del microbioma vaginal y la cuantificación de estos patógenos. Hasta donde se conoce, este sería uno de dos estudios en mujeres ecuatorianas que evalúa simultáneamente la prevalencia de varios patógenos claves descritos en la VB.

En relación con la presencia de sintomatología, se esperaba que la asociación de *Gardnerella vaginalis* simultánea con *Mobiluncus spp.* en mujeres adultas con vaginosis determinaría la aparición de síntomas y una alta prevalencia de infecciones mixtas en esta población atendida en el Centro de Salud Jipijapa durante el año 2022 hasta julio de 2023, al indagar no se encontró asociación entre la infección vaginal simple o mixta y la presencia de sintomatología, por lo que no se comprobó la hipótesis de trabajo y la prevalencia total de infecciones mixtas no fue la esperada 0,99%, esto podría deberse al número de infecciones diagnosticadas, por lo que se recomienda realizar un estudio poblacional más grande, en particular, porque resulta de mucho interés que en infecciones simples la sintomatología es variable y se presenta en aproximadamente el 50% de los casos, pero en las infecciones mixtas, todos los casos cursaron con sintomatología asociada.

Es importante mencionar que existen algunas limitaciones del presente estudio, dado que fue un estudio transversal y retrospectivo y, por lo tanto, no se pudo establecer una relación temporal entre las infecciones vaginales, las variables sociodemográficas o de comportamiento y los

patógenos vaginales. También es importante mencionar que se aplicaron métodos clásicos disponibles; no obstante, su eficacia ha sido comprobada y validada como metodología diagnóstica apropiada para la VB, que puede ser utilizada con facilidad en los servicios de salud, promoviendo el diagnóstico oportuno (49). Debido a ello se sugiere como investigaciones futuras profundizar en estudios longitudinales y en la medida de las posibilidades, de forma cuantitativa que permitan evaluar el estado de colonización de cada patógeno identificado en poblaciones de mujeres ecuatorianas de diferentes grupos de riesgo, dada la poca evidencia nacional encontrada a este respecto.

CONCLUSIONES

Existe una disminución de los casos VB en relación con la edad, la mayor procedencia es urbana e igual proporción de sintomáticas y asintomáticas con infección vaginal. La prevalencia de vaginosis bacteriana en el grupo de mujeres adultas y en el periodo de dos años es de una cuarta parte, con un incremento significativo de la prevalencia en el año 2023 al comparar con el 2022. La etiología de los casos de vaginosis bacteriana se debió en su mayoría a *Gardnerella vaginalis* casi en la totalidad, un mínimo porcentaje por *Mobiluncus spp* y por ambos

patógenos (mixta). No se encontró asociación entre la prevalencia de vaginosis simple o mixta con la presencia o no, de sintomatología en las pacientes adultas seleccionadas del Centro de Salud de Jipijapa en periodo 2022-2023.

Las investigaciones sobre vaginosis bacterianas permiten comprender la fisiopatología y mejorar su prevención, diagnóstico y tratamiento. Algunas recomendaciones que se podrían dar a este respecto es estudiar los factores que influyen en el equilibrio del microbioma vaginal. Esto incluye factores genéticos, hormonales, inmunológicos, ambientales y sexuales que pueden afectar la composición y la diversidad bacteriana en la vagina, asimismo, desarrollar métodos diagnósticos accesibles. Esto implica mejorar los criterios clínicos y microbiológicos para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana, así como explorar nuevas tecnologías, como la secuenciación del ADN bacteriano o la detección de biomarcadores en la medida de las posibilidades.

Es recomendable también investigar el impacto de la vaginosis bacteriana en la salud reproductiva y general de las mujeres. Esto implica estudiar la asociación de la vaginosis bacteriana con el riesgo de infecciones de transmisión sexual, VIH, infertilidad, embarazo ectópico, parto prematuro y otras complicaciones.

REFERENCIAS

1. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020; 245:143-148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035>.
2. Li M, Li L, Wang R, Yan SM, Ma XY, Jiang S, Gao TY, Yao Y, Li B. Prevalence and risk factors for bacterial vaginosis and cervicitis among 511 female workers attending gynecological examination in Changchun, China. Taiwan J Obstet Gynecol. 2019; 58(3):385-389. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.11.036>.
3. Ranjit E, Raghubanshi BR, Maskey S, Parajuli P. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Its Association with Risk Factors among Nonpregnant Women: A Hospital Based Study. Int J Microbiol. 2018; 2018:8349601. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/8349601>.
4. Greenbaum S, Greenbaum G, Moran-Gilad J, Weintraub AY. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. Am J Obstet Gynecol. 2019; 220(4):324-335. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1089>.
5. Paavonen J, Brunham RC. Bacterial Vaginosis and Desquamative Inflammatory Vaginitis. Reply. N Engl J Med. 2019; 380(11):1089. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1900134>. PMID: 30865816.
6. Merchán-Villafuerte KM, León-Granadillo AE, Valero-Cedeño NJ, Quiroz-Villafuerte VM, Álava-Villafuerte MJ. Vaginosis bacteriana en mujeres ecuatorianas en edad reproductiva: epidemiología y efectividad de los criterios diagnósticos. Dominio de las Ciencias. 2020; 6(1): 236-265. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1373>.
7. Salinas AM, Osorio VG, Pacha-Herrera D, Vivanco JS, Trueba AF, Machado A. Vaginal microbiota evaluation and prevalence of key pathogens in ecuadorian women: an epidemiologic analysis. Sci Rep. 2020;10(1):18358. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74655-z>. PMID: 33110095; PMCID: PMC7591572.
8. Pace RM, Chu DM, Prince AL, Ma J, Seferovic MD, Aagaard KM. Complex species and strain ecology of the vaginal microbiome from pregnancy to postpartum and association with preterm birth. Med. 2021;2(9):1027-1049. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.06.001>. PMID: 34617072; PMCID: PMC8491999.
9. Morrill S, Gilbert NM, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* as a Cause of Bacterial Vaginosis: Appraisal of the Evidence From *in vivo* Models. Front Cell Infect Microbiol. 2020; 10:168. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00168>. PMID: 32391287; PMCID: PMC7193744.

10. Horrocks V, Hind CK, Wand ME, Fady PE, Chan J, Hopkins JC, Houston GL, Tribe RM, Sutton JM, Mason AJ. Nuclear Magnetic Resonance Metabolomics of Symbioses between Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria. *mSphere*. 2022;7(3): e0016622. DOI: <https://doi.org/10.1128/msphere.00166-22>. PMID: 35491843; PMCID: PMC9241533.
11. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal en obstetricia. Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2014. Disponible en: <http://somosalud.msp.gob.ec/Publicado en julio 2014.ISBN- 978-9942-07-636-6>.
12. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. *Prog Obstet Ginecol*. 2022; 65:61-75.
13. Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med*. 2019;131(1):8-18. DOI: <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1546534>.
14. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2018; 97(5):321-329. PMID: 29671516.
15. Jones A. Bacterial Vaginosis: A Review of Treatment, Recurrence, and Disparities. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2019; 15:420-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.03.010>
16. Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and it's associated resistance patterns. *Microb Pathog*. 2019; 127:21-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.046>.
17. Colonna C, Steelman M. Amsel Criteria. 2021. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 31194459.
18. McKenzie R, Maarsingh JD, Łaniewski P, Herbst-Kralovetz MM. Immunometabolic Analysis of *Mobiluncus mulieris* and *Eggerthella* sp. Reveals Novel Insights into Their Pathogenic Contributions to the Hallmarks of Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11:759697. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.759697>. PMID: 35004344; PMCID: PMC8733642.
19. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 11:672429. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.672429>. PMID: 35118003; PMCID: PMC8805710.
20. Barczyński B, Frąszczak K, Grywalska E, Kotarski J, Korona-Główniak I. Vaginal and Cervical Microbiota Composition in Patients with Endometrial Cancer. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(9):8266. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24098266>. PMID: 37175971; PMCID: PMC10179515.
21. Young PG, Paynter JM, Wardega JK, Middleditch MJ, Payne LS, Baker EN, Squire CJ. Domain structure and cross-linking in a giant adhesin from the *Mobiluncus mulieris* bacterium. *Acta Crystallogr D Struct Biol*. 2023;79(Pt 11):971-979. DOI: <https://doi.org/10.1107/S2059798323007507>. PMID: 37860959; PMCID: PMC10619420.
22. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
23. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual: Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud. Quito. 2019. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC00036-2019.pdf>
24. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74 (1): 14-22.
25. Ádám A, Pál Z, Terhes G, Szűcs M, Gabay ID, Urbán E. Culture- and PCR-based detection of BV associated microbiological profile of the removed IUDs and correlation with the time period of IUD in place and the presence of the symptoms of genital tract infection. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2018;17(1):40. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0293-6>. PMID: 30466466; PMCID: PMC6249738.
26. Galán Montemayor J, Lepe Jiménez J, Otero Guerra L, Serra Pladevall J, Vázquez Valdés F. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2018. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento24a.pdf>.
27. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29 (2): 297-301.
28. Abou Chacra L, Ly C, Hammoud A, Iwaza R, Mediannikov O, Bretelle F, Fenollar F. Relationship between Bacterial Vaginosis and Sexually Transmitted Infections: Coincidence, Consequence or Co-Transmission? *Microorganisms*. 2023;11(10):2470. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102470>. PMID: 37894128; PMCID: PMC10609101.
29. Pekmezovic M, Mogavero S, Naglik JR, Hube B. Host-Pathogen Interactions during Female Genital Tract Infections. *Trends Microbiol*. 2019; 27(12):982-996. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.07.006>. PMID: 31451347.

30. Shipitsyna E, Khusnutdinova T, Budilovskaya O, Krysanova A, Shalepo K, Savicheva A, et al. Bacterial vaginosis-associated vaginal microbiota is an age-independent risk factor for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis infections in low-risk women, St. Petersburg, Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39(7):1221-1230. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03831-w>. PMID: 32036466; PMCID: PMC7303053.
31. Micks E, Reed SD, Mitchell C. The Postmenopausal Vaginal Microbiome and Genitourinary Syndrome of Menopause. *Clin Obstet Gynecol.* 2024;67(1):79-88. DOI: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000832>. PMID: 38032828; PMCID: PMC10873068.
32. Carter KA, Fischer MD, Petrova MI, Balkus JE. Epidemiologic Evidence on the Role of Lactobacillus iners in Sexually Transmitted Infections and Bacterial Vaginosis: A Series of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Sex Transm Dis.* 2023;50(4):224-235. DOI: <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001744>. PMID: 36729966; PMCID: PMC10006306.
33. Mehta SD, Zulaika G, Agingu W, Nyothach E, Bhaumik R, Green SJ, et al. Analysis of bacterial vaginosis, the vaginal microbiome, and sexually transmitted infections following the provision of menstrual cups in Kenyan schools: Results of a nested study within a cluster randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2023; 20(7): e1004258. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004258>. PMID: 37490459; PMCID: PMC10368270.
34. Shvartsman E, Hill JE, Sandstrom P, MacDonald KS. Gardnerella Revisited: Species Heterogeneity, Virulence Factors, Mucosal Immune Responses, and Contributions to Bacterial Vaginosis. *Infect Immun.* 2023;91(5): e0039022. DOI: <https://doi.org/10.1128/iai.00390-22>. PMID: 37071014; PMCID: PMC10187134.
35. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, Tamhane A, Chattopadhyay D, Cerca N, Schwebke JR. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis.* 2019; 220(9):1399-1405. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz342>. PMID: 31369673; PMCID: PMC6761952.
36. Bohr LL, Mortimer TD, Pepperell CS. Lateral Gene Transfer Shapes Diversity of Gardnerella spp. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10:293. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00293>. PMID: 32656099; PMCID: PMC7324480.
37. Bhandari P, Tingley J, Abbott DW, Hill JE. Glycogen-Degrading Activities of Catalytic Domains of α -Amylase and α -Amylase-Pullulanase Enzymes Conserved in Gardnerella spp. from the Vaginal Microbiome. *J Bacteriol.* 2023; 205(2): e0039322. DOI: <https://doi.org/10.1128/jb.00393-22>. PMID: 36744900; PMCID: PMC9945562.
38. Bhandari P, Hill JE. Transport and Utilization of Glycogen Breakdown Products by Gardnerella spp. from the Human Vaginal Microbiome. *Microbiol Spectr.* 2023; 11(2): e0443522. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.04435-22>. PMID: 36920187; PMCID: PMC10101108.
39. Navarro S, Abla H, Delgado B, Colmer-Hamood JA, Ventolini G, Hamood AN. Glycogen availability and pH variation in a medium simulating vaginal fluid influence the growth of vaginal Lactobacillus species and Gardnerella vaginalis. *BMC Microbiol.* 2023; 23(1):186. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02916-8>. PMID: 37442975; PMCID: PMC10339506.
40. Johnston W, Ware A, Kuiters WF, Delaney C, Brown JL, Hagen S, et al. *In vitro* bacterial vaginosis biofilm community manipulation using endolysin therapy. *Biofilm.* 2022; 5:100101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2022.100101>. PMID: 36655001; PMCID: PMC9841237.
41. Qin H, Xiao B. Research Progress on the Correlation Between Gardnerella Typing and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12:858155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.858155>. PMID: 35402309; PMCID: PMC8990036.
42. Malaguti N, Bahls LD, Uchimura NS, Gimenes F, Consolaro ME. Sensitive Detection of Thirteen Bacterial Vaginosis-Associated Agents Using Multiplex Polymerase Chain Reaction. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:645853. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/645853>. PMID: 26078959; PMCID: PMC4452834.
43. McKenzie R, Maarsingh JD, Łaniewski P, Herbst-Kralovetz MM. Immunometabolic Analysis of Mobiluncus mulieris and Eggerthella sp. Reveals Novel Insights into Their Pathogenic Contributions to the Hallmarks of Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11:759697. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.759697>. PMID: 35004344; PMCID: PMC8733642.
44. Zierden HC, DeLong K, Zulfiqar F, Ortiz JO, Laney V, Bensouda S, et al. Cervicovaginal mucus barrier properties during pregnancy are impacted by the vaginal microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13:1015625. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1015625>. PMID: 37065197; PMCID: PMC10103693.
45. France M, Alizadeh M, Brown S, Ma B, Ravel J. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. *Nat Microbiol.* 2022; 7(3):367-378. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01083-2>. PMID: 35246662; PMCID: PMC8910585.
46. Dude CM, Saylany A, Brown A, Elovitz M, Anton L. Microbial supernatants from Mobiluncus mulieris, a bacteria strongly associated with spontaneous preterm birth, disrupts the cervical epithelial barrier through inflammatory and miRNA mediated mechanisms. *Anaerobe.* 2020; 61:102127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.102127>. PMID: 31760081.

47. Xiao B, Niu X, Han N, Wang B, Du P, Na R, et al. Predictive value of the composition of the vaginal microbiota in bacterial vaginosis, a dynamic study to identify recurrence-related flora. *Sci Rep.* 2016; 6:26674. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep26674>. PMID: 27253522; PMCID: PMC4890590.
48. Ma Z. A new hypothesis on BV etiology: dichotomous and crisscrossing categorization of complex versus simple on healthy versus BV vaginal microbiomes. *mSystems.* 2023; 8(5): e0004923. DOI: <https://doi.org/10.1128/msystems.00049-23>. PMID: 37646521; PMCID: PMC10654060.
49. Merchán-Villafuerte K y col. Aplicación de los criterios de Amsel y Nugent en Mujeres ecuatorianas con vaginosis bacteriana. *Polo Del Conocimiento.* 2020; 5(6), 874–885. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/download/2010/4001>