

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Incidencia de Flora cocoide en muestras cervico-vaginales en
pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular
FMBUAP del 2000 al 2007**

*Guillermo Muñoz Zurita, José Antonio Sánchez Hernández,
Emmanuel Mendoza López.*

*Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina Benemérita Universidad
Autónoma de Puebla (FMBUAP), Puebla, México.*

**E-mail: guimuzu2003@yahoo.com*

Acta Científica Estudiantil 2009; 7(3):184-190.

Recibido 30 Jun 09 – Aceptado 10 Ago 09

Resumen

La Vaginosis Bacteriana (VB) es la infección más común del tracto genital inferior femenino en edad reproductiva. Esta condición puede considerarse un síndrome vaginal asociado a una alteración de la flora habitual. Objetivo: buscar la incidencia de las infecciones por flora cocoide en muestras cervico-vaginales en pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular FMBUAP del periodo 2000-2007. Material y Método: Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de muestras vaginales a todas las pacientes que asistieron al Departamento de Biología Celular FMBUAP del 2000 al 2007. Resultados: Se detectó un porcentaje de población en estudio con identificación al microscopio de flora cocoide y que pueden estar asociados o no a manifestaciones clínicas, sociales y ocupacionales, además de otros factores como presencia de agregados biológicos, agentes patógenos y tratamientos previos.

Palabras Clave: vaginosis bacteriana, flora, coccoide, biología celular.

(fuente: DeCS Bireme)

Introducción

La vaginosis bacteriana (VB) es un proceso patológico que afecta la vagina y se considera un síndrome por alteraciones de la flora vaginal normal que se traduce en cambios fisicoquímicos de las secreciones y en el que intervienen características propias del hospedero, así como disturbios en el ecosistema vaginal.

Aunque la VB es el tipo de infección vaginal más común entre mujeres en edad reproductiva y que representa una tercera parte de todas las infecciones vulvovaginales, se ha mantenido una gran controversia alrededor de la misma.

Su prevalencia varía entre el 9 al 37% dependiendo de la población en estudio. Afecta tanto a mujeres de países industrializados como

en vías de desarrollo. No hay diferencias en relación con razas u origen étnico, sin embargo, es común en la edad reproductiva. Es una infección diagnosticable entre el 5 % y el 15 % de las mujeres que acuden a las consultas de ginecología, y en el 33 % de las mujeres en edad reproductiva que padecen de vulvovaginitis.

Algunos estudios indican que está relacionada con un historial de actividad sexual, embarazo, tricomoniasis anterior u otras Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) y el uso de anticonceptivos, en particular por el uso de Dispositivos Intrauterinos (DIU) [1,2,3,4].

Los factores responsables del cambio de la flora son desconocidos, se habla de la asociación con factores hormonales tales como estrógenos y prácticas sexuales de alto riesgo. La causa de la VB es desconocida, no se ha demostrado que una bacteria sea agente causal de la enfermedad, y muchos de los cultivos de éstos se identifican tanto en portadoras sintomáticas como mujeres sanas, algunos autores la consideran ejemplo de enfermedad polimicrobiana, nuevos estudios realizados en los últimos años muestran el descubrimiento de nuevos agentes posiblemente involucrados en esta enfermedad [1,5,6].

La flora vaginal normal es un ecosistema dinámico que puede alterarse con facilidad. Las secreciones vaginales tienen una composición que incluye moco cervical, secreciones transudadas a través de la pared vaginal y varía la cantidad con la edad, la fase del ciclo menstrual (mayor en la folicular, menor o resolutive durante la fase lútea), la excitación y la actividad sexual, los anticonceptivos, embarazos y estado emocional.

Las especies microbiológicas que se encuentran en la vagina de la mujer saludable en

edad reproductiva tienen una gran importancia por la producción de peróxido de hidrógeno de los *Lactobacillus spp*, especie predominante de dicha flora; bajo esas condiciones el peróxido inhibe el crecimiento exagerado de bacterias endógenas al producir bacteriocinas, así como también contribuye junto con el ácido láctico para bajar los niveles de pH vaginal a un nivel que impida el desarrollo de otras bacterias.

Otros autores incluyen a las defensas, péptidos endógenos antimicrobianos sintetizados por células epiteliales y neutrófilos, como un arma defensiva para la regulación de las colonias aparte de los otros mecanismos ya mencionados [1,2,7,8,9]. La enfermedad se caracteriza por depleción del *Lactobacillus spp* y una cantidad muy anormal de bacterias tanto anaeróbicas como aeróbicas facultativas, con predominio de anaeróbicas, pero que puede o no caracterizarse por una respuesta inflamatoria.

En la vagina normal, las concentraciones bacterianas varían de 10⁵ a 10⁶ Unidades Formadoras de Colonias (UFC); la VB se caracteriza por altas concentraciones (10⁸ a 10¹¹ UFC por gramo de flujo vaginal) de *Gardnerella vaginalis* y una serie de microorganismos potencialmente patógenos asociados, los cuales son *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Mycoplasma hominis* y *Mobiluncus spp.* presentes en concentraciones 100 a 1000 veces más altas que las encontradas en muestras normales.

Como consecuencia de los cambios y la interacción microbiana, la flora vaginal anormal se caracteriza por presentar un pH más alcalino (mayor de 4,5), incremento en la concentración de diaminas, poliaminas, ácidos grasos, inmunoglobulina A (IgA). Enzimas como las mucinasas, sialidasa, proteasas, colagenasas, proteasas no específicas y fosfolipasa A2 y C, las endotoxinas, citoquinas, interleukinas y las prostaglandinas E2 y F2 están también incrementadas [1,3,8,10-13].

La fracción de mujeres que manifiestan síntomas con VB corresponden entre 10 al 66%. Las pacientes con infecciones vaginales o cervicales presentan síntomas variados. Refieren principalmente descarga vaginal y olor desagradable. Es la causa más común de irritación vaginal, aunque algunos autores refieren a esta última, ser poco común en mujeres con vaginosis [1,2,14,15].

Algunos autores consideran que, las mujeres con alteración de la flora vaginal pueden tener un riesgo incrementado a padecer

alguna otra ETS, Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), así como otras complicaciones adversas reproductivas, incluyendo la enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones postoperatorias, aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, inicio prematuro del trabajo de parto, trastornos infecciosos como la corioamnionitis y endometritis postparto o postcesárea.

Específicamente, la VB ha sido asociada con la prevalencia e incidencia de múltiples ETS, incluyendo *Chlamydia*, gonorrea, herpes, VIH y tricomoniasis [1,4,7,8,9,14]. La VB es una condición clínicamente definida que se diagnostica con frecuencia en la atención primaria.

La obtención citológica directa de la descarga vaginal y la tinción de Gram se consideran para muchos el estándar de oro para el diagnóstico, pero no descartan el uso de la clínica como un buen apoyo para la atención primaria. El uso del cultivo a partir de la obtención de secreciones vaginales no es útil para el diagnóstico debido a la presencia de numerosos microorganismos bacterianos que muchas veces no son los que ocasionan el cuadro clínico presente o que se encuentran en mujeres sin VB; estudios sobre el cambio en la composición de las colonias vaginales bacterianas han sido de poca utilidad debido a lo poco que se sabe acerca de los diferentes grupos bacterianos implicados tanto en la VB como la superficie epitelial vaginal.

Algunos estudios como la determinación del pH muestran una alta sensibilidad pero baja especificidad debido a que puede modificarse según ciertas condiciones como el moco cervical, la presencia de semen o sangre en el espacio cérvico-vaginal [1,4,6,10,16].

Otras propuestas para el diagnóstico han sido investigadas, por ejemplo, el uso de la citología cervical para el hallazgo de un espécimen vaginal ha mostrando cierta utilidad, la tinción de Papanicolaou para una citología vaginal tiene mejor sensibilidad a la VB, por otro lado, con esta tinción la reacción de la bacteria a la tinción de Gram no puede ser evaluada, por lo que no es capaz de identificar específicamente el tipo de agente presente.

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) puede ser considerado como un estudio alternativo, pero su uso es mayor en el campo de la investigación más que en el diagnóstico [11,16].

El principal objetivo del tratamiento es eliminar las manifestaciones y signos de la infección vaginal, por tanto toda mujer con sintomatología requiere de manejo terapéutico, sin embargo, algunas pacientes refieren recurrencias

posteriores al tratamiento. Se recomienda el uso por vía vaginal de Clindamicina a dosis de 300mg dos veces al día por una semana [1,5,7,17].

Dentro de la Consulta del Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina BUAP se realiza la toma cérvico-vaginal a mujeres en edad reproductiva. La VB es una patología que se puede presentar desde edades que abarcan desde el nacimiento hasta la tercera edad. Es de analizar que las infecciones vaginales pudieran ser secundarias a un proceso de adaptación fisiológico, pero no en todos los casos, llamando la atención que un gran número de pacientes dentro de este grupo tengan el antecedente de presentar vida sexual y manifestar esta patología; por lo cual el propósito de este trabajo es investigar la Incidencia de Flora cocoide en muestras cérvico-vaginales en pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular FMBUAP del 2000 al 2007.

Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo de 818 pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular FMBUAP desde el 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2007 y que acudieron con motivo de realización de Papanicolaou, las muestras obtenidas de las pacientes fueron procesadas por el método de Papanicolaou modificado para su posterior diagnóstico al microscopio.

Tomando los casos de las mujeres que resultaron positivas a la presencia de flora cocoide en las citologías vaginales. Se consideraron como variables: La edad de la paciente, inicio de vida sexual activa (IVSA), número de gestas, ocupación y medio socioeconómico. Criterios de inclusión: pacientes femeninas que hayan iniciado su vida sexual activa, no embarazadas, que hayan acudido con motivo de una Detección Oportuna de Cáncer (DOC), que no hayan estado menstruando en el tiempo de la realización de la toma, que se les haya detectado flora cocoide a la observación al microscopio.

Criterios de exclusión: pacientes vírgenes, embarazadas, que estén menstruando en el tiempo de la realización de la toma, muestras inadecuadas que no cumplan con los requerimientos mínimos para observación o que no detecten presencia de flora cocoide a la observación microscópica.

Tamaño de la muestra: se realizó revisión de hojas de interrogatorio, siendo un total de 474

casos para el estudio que respeta los criterios antes referidos.

Resultados

De las 818 pacientes atendidas, se detectaron 474 casos que cumplieron con los requerimientos para este estudio dentro del tiempo establecido y que fueron positivas a flora cocoide vaginal; 17 casos se declararon como no valorables. Es importante destacar que, de las 818 pacientes atendidas, se identificaron otros agentes patógenos tales como *C. albicans*, *T. vaginalis*, *G. vaginalis* tal como se muestra en la Cuadro 1.

Cuadro 1. Agentes Patógenos hallados en las 818 pacientes atendidas.

Agente Patógeno	Total de Casos
Reacción Viral	2
Tricomonas	62
Cocos	474
Hongos	230
<i>Gardnerella</i>	5
Lactobacilos	80

Con respecto a las variables de las 474 pacientes positivas a flora cocoide, el promedio de edad a asistir fue de 36 años, con una mínima de 16, una máxima de 76 y una moda de 42 años; el IVSA denoto 19 años, con mínima de 12, máxima de 41 y moda de 18 años; finalmente el promedio de gestas encontradas fueron de 3, con mínima de nuliparidad, máxima de 16 y moda de 3.

Al analizar el medio socioeconómico, obtuvimos 122 casos (25,74%) pertenecían a un medio bajo, mientras que 346 casos (72,99%) formaban parte del medio, finalmente solo 6 casos (1,3%) eran de un medio socioeconómico alto.

Entre las profesiones u ocupaciones, 297 casos (62,66%) eran amas de casa, 37 casos (7,8%) eran empleadas tanto en trabajos formales como informales variados, 36 participantes (7,59%) estudiantes, 27 comerciantes (5,7%), 12 profesoras (2,5%), así como otros casos mostrados en el Cuadro 2.

Dentro del interrogatorio, se abordaron los tratamientos previos a nivel gineco-obstétrico tales como cirugía de cuello o cuerpo uterino, ligadura de trompas, uso de anticonceptivos y cauterizaciones previas mostradas todas en el Cuadro 3.

Dentro de los signos y síntomas referidos, las pacientes manifestaban molestias tales como leucorrea (44,09%), dispareunia (15,18%),

sangrado al coito (4,21%) y prurito vulvar (26,37%) mostrados en el Cuadro 4.

Cuadro 2. Relación de profesiones de pacientes positivas a de flora cocoide.

Profesiones	Casos
Ama de Casa	297
Empleada	37
Estudiante	36
Comerciante	27
Profesora	12
Intendencia	8
Enfermera	6
Obrera	6
Cocinera	5
Sexoservidora	5
Secretaria	5
Abogada	3
Contadora	3
Costurera	2
Estilista	2
Vendedora	2
Artesana	1
Asistente de escuela	1
Auxiliar	2
Ayudante de cocina	1
Ballet parcking	1
Cajera	1
Farmaceutica	1
Fotografa	1
Indigente	1
Instructora de Baile	1
Limpieza de obras	1
Mensajera	1
Operadora de máquinas	1
Publicista	1
QFB	1
Relaciones públicas	1
Veterinario	1

La impresión clínica al momento de la toma de la muestra mostró en la mayoría de los casos leucorrea (286 casos) a comparación de otros datos tales como cérvix erosionado, ulcerado, con leucoplaquia así como otros observados en el Cuadro 5.

A la observación al microscopio, además de la presencia de flora cocoide en las 474 muestras obtenidas, se hizo el hallazgo de otros agentes biológicos asociados tales como tricomonas, hongos y gardnerella mostrados en el Cuadro 6; también se encontraron un total de 445

muestras con presencia de leucocitos y 187 muestras con observación de eritrocitos dentro de estas.

Cuadro 3. Tratamientos gineco-obstétricos previos en los casos estudiados.

Tx Previo	Casos
Cirugía de cuello Uterino	4
Cirugía de cuerpo Uterino	16
Cirugía de ovario	18
Cauterización	5
Anticonceptivo local mecánico (DIU)	52
Anticonceptivo local químico	4
Anticonceptivo oral	18
Anticonceptivo inyectable	28
Ligadura de trompas	153
Preservativo	54
Hormonas	2
Otros	19

Cuadro 4. Datos clínicos más frecuentes en pacientes positivas a la presencia de flora cocoide.

Datos clínicos	Casos
Leucorrea	209
Dispareumia	72
Sangrado al coito	20
Prurito vulvar	125

Cuadro 5. Hallazgos a la exploración visual del cérvix en los 474 casos con flora cocoide.

Impresión clínica	Casos
Normal	62
Ulcerado	23
Erosión	88
Pólipo	3
Ectropión	12
Leucoplaquia	25
Leucorrea	286
Xantorrea	20
Hemorrea	27
Melanorrea	2
Quiste	4
Prolapso	2

Dentro de la observación al microscopio, en la citología exfoliativa se hizo la búsqueda de atipias celulares, dentro de los cuales 379 casos se mostraron negativos a cáncer, 15 casos negativo a cáncer pero con proceso inflamatorio y 11 casos se hallaron con presencia de neoplasia

intraepitelial cervical I (NIC I). Como diagnóstico según la clasificación de Papanicolaou, 458 casos se tomaron dentro de la clase II o inflamatoria y 11 casos como clase III o displasia.

Cuadro 6. Agentes biológicos encontrados además de la flora cocoide en las 474 muestras analizadas.

Agentes biológicos asociados	Casos
Reacción viral	1
<i>T. vaginalis</i>	17
Hongos	125
<i>Gardnerella</i>	3

Discusión

Si bien el uso de la citología exfoliativa y tinción de Papanicolaou es una buena opción para la detección oportuna de cáncer cervicouterino debido a su accesibilidad, bajo costo y diagnóstico oportuno, su uso también es referido para la identificación de ciertos agentes biológicos tales como *Candida albicans*, *Trichomona vaginalis* y *Gardnerella vaginalis*; en nuestro estudio se demuestra como el uso de la citología exfoliativa puede ser útil para el hallazgo de otros agentes involucrados en la VB tales como la flora cocoide, los cuales, cuando se hacen presentes a exploración microscópica, son indicio de alteración en la flora vaginal que normalmente está regulada por la presencia del bacilo de Döderlein [1,2,3,4].

En la atención de las 818 pacientes que asistieron a consulta, puede notarse como esta flora bacteriana es predominante a comparación de otros agentes infecciosos como *C. albicans*, *T. vaginalis* y *G. vaginalis*, este resultado puede llevar a la idea de como el uso de la citología exfoliativa puede ser un método alternativo para la sospecha o identificación temprana de la VB, sobre todo en pacientes asintomáticas, lo que quizás pueda ofrecer la oportunidad de prevenir las complicaciones a largo plazo de la esta flora vaginal alterada [1,3,8,10].

En nuestro estudio, la presencia de esta flora cocoide es mayor en mujeres pertenecientes al rango de edad promedio al periodo de actividad sexual activa, lo que indica la probabilidad de que las relaciones sexuales de alto riesgo o con antecedente de alguna ETS son factores influyentes en la alteración de la flora normal al exponerse a otros agentes que a corto y largo plazo, propician un cambio en el pH vaginal [1,2,5,6]. Dentro del nivel socioeconómico, nuestros resultados muestran como es mayor la

presencia de mujeres con recursos medios a comparación de aquellas con bajos recursos, aunque este resultado puede no ser significativo a la población general debido a la falta de información o el nivel cultural al que viven las mujeres de un medio socioeconómico bajo y que obstaculiza la disposición de esta prueba a dichas mujeres; caso contrario, a la asistencia al consultorio, el medio socioeconómico alto correspondió tan solo a 6 casos de las 474 pacientes atendidas, lo que puede sospechar la preferencia en estas mujeres a la consulta privada o a su alto nivel de hábitos higiénicos a comparación de la población general [1,2,5].

Dentro de las ocupaciones, las mujeres con mayor incidencia a la flora cocoide son las amas de casa si las comparamos con otras personas tales como empleadas, las estudiantes y profesionistas, ocupando estas ultimas el rango más bajo de incidencia, demostrando la posibilidad de que el nivel sociocultural sea un factor influyente en los hábitos higiénicos y sexuales [1,3,5,6].

Aunque se encontraron 52 casos de mujeres portadoras de cocos en las muestras vaginales que usaban anticonceptivo local mecánico (DIU), la presencia de dicho dispositivo no es significativo como para demostrar que sea un factor asociado a la presencia de dicha flora, sin embargo nosotros no descartamos dicha posibilidad por lo que es necesario que se requieran de más estudios cuyos objetivos se enfoquen la presencia del DIU y las alteraciones en la flora vaginal microbacteriana [1].

La ligadura de trompas fue el antecedente en tratamientos previos más común en las 474 pacientes interrogadas, a comparación de otros ya mostrados, pero este resultado no puede determinar con exactitud si dicho procedimiento sea un factor predisponente a la flora bacteriana vaginal o si su presencia esté más relacionada con incremento en la actividad sexual [1,5,6].

La leucorrea es en definitiva, el síntoma más común en mujeres positivas a la presencia de flora cocoide y que se corrobora fácilmente a la observación clínica al momento de la toma de muestras. Otros síntomas tales como prurito vulvar, dispareunia y sangrado al coito son menos frecuentes en este estudio, posiblemente debido a que este agente polimicrobiano en la mayoría de las veces cursa de forma asintomática; de hecho 62 casos a la exploración mostraron como impresión clínica un cervix normal, 88 casos identificaron un cervix erosionado y unos pocos con ulceraciones, sin embargo no puede afirmarse

que estos dos últimos se deban a una flora vaginal anormal o a la presencia de otro agente biológico que desencadene una reacción inflamatoria [1,2,14,15].

Los 11 casos de las pacientes positivas a la presencia de flora cocoide con NIC I o clase III de Papanicolaou no son significativos en nuestro estudio, por lo que concluimos en que su hallazgo es solo casual y no causal. Por último, la asociación de esta flora con otros agentes tales como hongos, tricomonas y *Gardnerella* deja en nosotros la incógnita de no saber en específico si es la flora misma la que causa un ambiente propicio para el desarrollo de estos agentes biológicos, o si es todo lo contrario y son la presencia de estos últimos un factor importante en la alteración del pH con su subsecuente desarrollo de la flora bacteriana [1,5,6].

Si bien el estudio de Papanicolaou es una buena opción para el diagnóstico de cáncer cervical, su utilidad debe no solo limitarse a ello sino también ser explotado en otras formas; en nuestro estudio puede observarse como la citología exfoliativa puede ser a futuro un buen recurso para la sospecha oportuna de VB, especialmente de predominancia cocoide, sin embargo, también es importante aclarar que las limitaciones de la muestra no permiten en la mayoría de los casos saber con exactitud el agente causal predominante de la flora vaginal anormal ni tampoco permite de manera confiable llevar un conteo aproximado de las colonias por campo, pero si puede abrir la puerta para el seguimiento en mujeres asintomáticas de otros métodos de diagnóstico tales como la tinción de Gram, que es considerada el estándar de oro para el diagnóstico, lo que cubriría en estas mujeres el aporte de la medicina preventiva evitando las complicaciones a largo plazo por otros agentes o al embarazo.

Referencias

1. Raquel I. et al. Vaginosis bacteriana. Resúmenes 2000;13(2):63-75.
2. Tamrakar et al. Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women. BMC Infectious Diseases 2007, 7:128.
3. Cauci et al. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Vaginal Flora Changes in Peri- and Postmenopausal Women. Journal of Clinical Microbiology, June 2002, p. 2147-2152.
4. Gutman et al. Evaluation of Clinical Methods for Diagnosing Bacterial Vaginosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 105, No. 3, March 2005.
5. Bradshaw et al. Higher-Risk Behavioral Practices Associated With Bacterial Vaginosis Compared With Vaginal Candidiasis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 106, No. 1, July 2005.
6. David N. Fredricks, M.D., Tina L. Fiedler, B.S., and Jeanne M. Marrazzo. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. New England Journal of Medicine. November 2005;353:1899-911
7. Deborah B. Nelson, George Macones. Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Current Findings and Future Directions. Epidemiol Rev 2002;Vol.24:102-108.
8. Ness et al. Bacterial Vaginosis and Risk of Pelvic Inflammatory Disease. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 104, No. 4, October 2004.
9. Balu et al. Bacterial Vaginosis, Vaginal Fluid Neutrophil Defensins, and Preterm Birth. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 101, No. 5, Part 1, May 2003.
10. Swidsinski et al. Adherent Biofilms in Bacterial Vaginosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 106, No. 5, Part 1, November 2005.
11. Obata-Yasuoka et al. A Multiplex Polymerase Chain Reaction-Based Diagnostic Method for Bacterial Vaginosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 100, No. 4, October 2002.
12. Lisbeth RN, Zulybeth RM, Juan CU; Víctor GM, Maribel N. Vaginosis bacteriana: evaluación de algunos métodos diagnósticos. Kasmera 32(1): 43 - 51, enero-junio 2004.
13. Myziuk et al. BVBlue Test for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. Journal of Clinical Microbiology, May 2003, p. 1925-1928.
14. Jenifer E. Allsworth and Jeffrey F. Peipert. Prevalence of Bacterial Vaginosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 109, No. 1, January 2007.
15. Klebanoff et al. Vulvovaginal Symptoms in Women With Bacterial Vaginosis. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 104, No. 2, August 2004.
16. Eason et al. Assessment of two alternative sample transport and fixation methods in the microbiological diagnosis of bacterial vaginosis. Can J Infect Dis Vol 14 No 6 November/December 2003.

17. Larsson et al. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. BMC Women's Health 2008, 8:3.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.