



**Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas,
Química y Naturales. Módulo de Bioquímica y Farmacia. Secretaría de
Investigación y Posgrado. Maestría en Salud Pública y Enfermedades
Transmisibles**

Maestranda

Bqca. Soledad María Loreta Alegre

**Caracterización y estudio microbiológico del
contenido vaginal en embarazadas que asistieron al
Hospital de la ciudad de Puerto Esperanza, Misiones**
**Tesis de Maestría presentada para obtener el título de “Magíster
en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles”**

“Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto,
queda sujeto al cumplimiento de la Ley N°26.899”.

Directora
Dra. Graciela Jordá
Co-Directora
Mgter.Sandra Roginski

Posadas, Misiones 2021



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles
Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Universidad Nacional de Misiones.
Posadas. Misiones



Caracterización y estudio microbiológico del contenido vaginal en embarazadas que asistieron al Hospital de la ciudad de Puerto Esperanza, Misiones.

Autora: Bqca Alegre Soledad María Loreta

Directora: Dra Jordá Graciela

Co-Directora: Mgter Bioq. Roginski Sandra

Dedicado a:

Lucía, Mary y Rubén.

EVALUADORES

TITULARES: Externo: 1- Mgter. Lorena Lopez

Internos: 2- Dra. Martha von Specht

3- Dra. Margarita Laczewski

SUPLENTE: Mgter. Gustavo Silva

AGRADECIMIENTOS

¡Llego por fin la hora de agradecer poder llegar a esta meta! Quiero empezar por mi directora la Dra. Graciela Jordá, que siempre estuvo transmitiéndome sus conocimientos en cada paso de este trabajo. A mi Co- directora Magister Sandra Roginski que me recomendó hacer la maestría, y desde ese comienzo tomó como responsabilidad suya que yo la termine, y eso logró olvidando su cansancio y ocupaciones para poder estar ahí siempre acompañándome, enseñándome y ayudándome a resolver mis obstáculos, hasta el último momento, creo que tendrías que ser “coach de maestrandos”, por tu paciencia y perseverancia. ¡Gracias!

Al profesor José Manuel Ramos Rincón gracias por su ayuda desinteresada en el análisis estadístico de mis datos, que a pesar que nos separan muchos kilómetros sin dudar estuvo a mi disposición.

Agradezco inmensamente a mis compañeros del Hospital de Puerto Esperanza, principalmente a la técnica de enfermería Norma Beatriz Vera, mi compañera, amiga y confidente, que, aparte de todo el trabajo que tenía cuando decidí hacer este estudio estuvo para ayudarme con las tomas de muestras, preparación de material y la recopilación de datos. Al Bioquímico Mario Shlufman, colega y amigo, por donarme los insumos cuando los necesite, y compartir conmigo sus conocimientos siempre. A la Dra Angeles Sanchez Luthard que siempre me demostró su apoyo y convenció a las pacientes para que se realicen el estudio, explicándole la importancia del mismo.

A Mara, Martin y Bianca gracias amigos por abrirme su casa y su familia, por cocinarme, por acarrearame, por asesorarme en la tecnología,

Gracias a mi gran familia que siempre apoya mis intenciones de crecimiento personal y profesional, turnándose para cuidar a mi hija los 2 años que viaje para cursar. Mi gratitud a los profesores de la Maestría en Salud pública y enfermedades transmisibles de nuestra querida Facultad de Cs. Exactas Qcas. y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

RESUMEN

La alteración de la composición de la microbiota vaginal, puede ocasionar, desde casos asintomáticos a estados patológicos. La detección de disfunción vaginal no puede limitarse a la percepción de signos y síntomas, debe incluirse el control microbiológico como parte del control prenatal para prevenir complicaciones. En el embarazo es relevante el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de la flora vaginal y las asociaciones a diferentes microorganismos. Los objetivos del estudio fueron determinar la distribución de los Estados Vaginales Básicos (EVB) en embarazadas y analizar la asociación con agentes etiológicos de infecciones de transmisión sexual. Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal a 253 mujeres embarazadas que concurrieron al laboratorio del Hospital de Área de Puerto Esperanza Nivel I, desde marzo de 2018 a julio del 2019. El estudio del contenido vaginal se realizó según el manual de procedimiento del Balance del contenido Vaginal (BACOVA). Las muestras se inocularon en diferentes medios de cultivos. Según el microorganismo encontrado se realizaron pruebas bioquímicas para su identificación. El EVB V fue el que se identificó con mayor frecuencia entre las mujeres participantes (32%). En segundo lugar, el EVB II (28%) y en tercero, cuarto y quinto lugar los EVB I (21%), IV (13%) y III (6%), respectivamente. 119 (47%) eran pacientes asintomáticas, en éstas prevaleció el EVB I (34%), y de las 134 (53%) con síntomas, se observó mayor frecuencia del EVB V (44%). Se encontró *Candida sp.* en 18 mujeres (7,11%), de las cuales 17 presentaron síntomas. La presencia de *Trichomonas vaginalis*, se observó en 19 (7,5%) del total de las mujeres estudiadas, dos de éstas fueron asintomáticas. No se obtuvo desarrollo de *Neisseria gonorrhoeae* en las muestras estudiadas. No se encontró asociación estadística significativa entre estados vaginales básicos con *Candida sp* ni con *Trichomonas vaginalis*.

ABSTRACT

The alteration of the composition of the vaginal microbiota, can cause from asymptomatic cases to pathological states. The detection of vaginal dysfunction cannot be limited to the perception of signs and symptoms, microbiological control must be included as part of the prenatal control to prevent complications. During pregnancy, the diagnosis and treatment of vaginal flora alterations with different microorganisms is relevant. The objectives of this study were to determine the distribution of Basic Vaginal States (BVS) in pregnant women and to analyze its association with etiological agents sexually transmitted. A descriptive, prospective, transversal study was carried out on 253 pregnant women who attended the laboratory of Puerto Esperanza Area Hospital Level 1, from march 2018 to july 2019. The study of the vaginal content was carried out according to the procedure manual of the Balance of the Vaginal Content (BACOVA) The vaginal discharge culture was performed in different culture media. According to the microorganism found, biochemical tests were carried out for its identification. BVS V was the most frequently identified (32%). In second place, EVB III (28%) and in third, fourth and fifth places EVB I (21%), IV (13%) and III (6%), respectively. One hundred and nineteen (47%) patients were asymptomatic. In these women, BVS I prevailed (34%) and of the 134 (53%) women with symptoms, a higher frequency of BVS V (44%) was observed. We detected *Candida sp* in 18 women (7.11%) of which 17 had symptoms. The presence of *Trichomonas Vaginalis* was observed in 19 (7,5%) patients, two of them were asymptomatic. *Neisseria gonorrhoeae* was not detected in the studied samples. No statistically significant association was found between basic vaginal states with *Candida sp* and *Trichomonas vaginalis*.

Índice

1. INTRODUCCION.....	12
2. OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo general.....	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
3. MATERIALES Y METODOS.....	22
3.1 Tipo de estudio y diseño:.....	22
3.2 Descripción del ámbito de estudio.....	22
3.3 Población del estudio:	25
3.4 Definición de las variables y categorías.....	25
3.4.1 Criterios de inclusión:.....	28
3.4.2 Criterios de exclusión:.....	28
3.5 Definición del tamaño muestral:.....	28
3.6 Aspectos éticos	28
3.7. Metodología para recolección de datos y muestras cervicales.....	29
3.7.1. Obtención de las muestras.....	30
3.8. Determinación del BACOVA:.....	30
3.8.1 Examen en fresco	30
3.8.2. Examen de los extendidos teñidos con la coloración de Gram.....	31
3.8.3. Examen de los extendidos teñidos con la coloración de Giemsa	32
3.9. Cultivo de flujo vaginal.....	32
3.10. Análisis estadístico.....	33
4. RESULTADOS	34
4.1. Características de la población estudiada.....	34
4.2. Distribución de estados vaginales básicos en embarazadas.....	35
4.3. Distribución de la respuesta inflamatoria vaginal versus síntomas.....	35
4.4. Prevalencia de los estados vaginales básicos (EVB) en las pacientes embarazadas asintomáticas y sintomáticas.....	36
4.5. Frecuencia de levaduras y su distribución en los estados vaginales básicos.....	36
4.6. Desarrollo de levaduras versus respuesta inflamatoria.....	37
4.7. Frecuencia de <i>Trichomonas vaginalis</i> , y su distribución en los estados vaginales básicos.....	38
4.8. Estudio de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	38

4.9. Análisis de asociación de estados vaginales básicos con <i>Candida sp</i> y <i>Trichomonas vaginalis</i>	38
5. DISCUSIÓN.....	40
6. CONCLUSIONES	43
7. BIBLIOGRAFIA.....	44
8. ANEXOS	51
8.1 Anexo I	51
8.2 Anexo II	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. ESTADOS VAGINALES BASICOS MUJERES EN EDAD FÉRTIL.	15
Tabla 2. DIAGRAMA DEL PROCEDIMIENTO DE NUGENT.	32
Tabla 3: CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA.	35
Tabla 4. DISTRIBUCIÓN DE ESTADOS VAGINALES BÁSICOS EN EMBARAZADAS.	36
Tabla 5. DISTRIBUCIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA VAGINAL VERSUS SÍNTOMAS.	37
Tabla 6. PREVALENCIA DE LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS (EVB) EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS ASINTOMÁTICAS Y SINTOMÁTICAS.	37
Tabla 7. FRECUENCIA DE LEVADURAS Y SU DISTRIBUCIÓN EN LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS (EVB).	38
Tabla 8. DESARROLLO DE LEVADURAS VERSUS RESPUESTA INFLAMATORIA VAGINAL.	38
Tabla 9. FRECUENCIA DE <i>Trichomonas vaginalis</i> , Y SU DISTRIBUCIÓN EN LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS (EVB).	39
Tabla 10. ASOCIACIÓN DE LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS CON LEVADURAS	40
Tabla 11. ASOCIACIÓN DE LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS CON <i>Trichomonas vaginalis</i> .	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. ZONAS SANITARIAS DE LA PROVINCIA DE MISIONES.	23
Figura 2. INGRESO PRINCIPAL DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA.	24
Figura 3. ZONA DE LIMPIEZA Y PREPARACION DE MATERIAL DEL LABORATORIO DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA.	25
Figura 4. ZONA DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA.	25
Figura 5. ZONA DE TOMA DE MUESTRAS DEL LABORATORIO DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA.	26
Figura 6. EVB I	27
Figura 7. EVB II	27
Figura 8. EVB III	28
Figura 9. EVB IV	28
Figura 10. EVB V	28
Figura 11. ALGORITMO DE TRABAJO.	30

Nomenclatura

ACO: Anticonceptivos orales

ARNr: Ácido Ribonucleico ribosomal

BACOVA: Balance del Contenido Vaginal

CV: Contenido vaginal

DE: Desvío estándar

DIU: Dispositivo intrauterino.

DV: Disfunción vaginal

EVB: Estado Vaginal Básico

ITS: Infecciones Transmisibles Sexualmente

MI: Microbiota Intermedia

MN: Microbiota Normal

Nv: Nacidos vivos.

RIV: Reacción Inflamatoria Vaginal

RPM: Ruptura prematura de membranas

Tv: Trichomonas vaginalis.

VB: Vaginosis Bacteriana

VMI: Vaginitis Microbiana Inespecífica

VN: Valor Numérico

1. INTRODUCCION.

Durante el embarazo se producen cambios hormonales que predisponen a una mayor incidencia de infecciones del tracto genital inferior ^{1,2} lo que conlleva a complicaciones maternas y perinatológicas tales como: parto prematuro, rotura prematura de membranas, aborto espontáneo, corioamnionitis endometritis post parto, enfermedad inflamatoria pélvica, retardo de crecimiento fetal uterino y bajo peso al nacer. ^{3,4,5,6,7,8}

Se puede clasificar a las patologías infecciosas de tracto genital inferior según su origen en endógenas y exógenas. ^{4,9}

Las infecciones endógenas son aquellas cuyo origen se encuentra dentro de los componentes de la microbiota habitual o son consecuencia de su desequilibrio. Entre éstas encontramos: la Candidiasis vulvovaginal ^{10,11,12}, Vaginosis bacteriana (VB), y la Vaginitis por *Streptococcus agalactiae* ^{4,13}. La Vaginosis bacteriana es la infección vaginal más frecuente en el mundo constituyendo un problema de salud pública por su asociación con patología obstétrica y ginecológica y el riesgo significativo de adquirir infecciones de transmisión sexual. ^{14,15}

Las infecciones exógenas son aquellas producidas por microorganismos que no forman parte de la microbiota habitual. Entre éstas están las infecciones de transmisión sexual (ITS). Se destacan los siguientes agentes patógenos: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ^{16,17}, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex*, Virus del papiloma humano, *Molluscum contagiosum* ^{18,19,20}. La vaginitis se encuentra dentro de los diez motivos de consulta más comunes en medicina general y constituyen el 15-20% de consultas en la práctica ginecológica. En estudios realizados a nivel mundial, se ha encontrado que el 90% de esas infecciones son causadas por tres grupos de agentes etiológicos: un grupo de bacterias anaerobias que producen vaginosis, las levaduras del género *Candida*²¹ y aquellas causadas por el protozoo *Trichomonas vaginalis* (Tv)^{22,23}

Hasta un 50% de las mujeres asintomáticas presentan alteraciones significativas del contenido vaginal (CV)^{4,18}. La alteración de la composición de la microbiota

vaginal²⁴, y por lo tanto su disfunción, puede ocasionar, desde un porcentaje importante de casos asintomáticos a estados patológicos.^{25,26}

La disfunción vaginal afecta al 20% de todas las mujeres en edad fértil de las cuales el 50% son asintomáticas.^{4,13, 20}

Entre un 15 a un 30% de las mujeres que consultan por síntomas no presentan ninguna alteración del CV.²⁵

Los signos y síntomas compatibles con disfunción vaginal más frecuentes son: prurito, ardor, irritación, mal olor, secreción vaginal anormal, disuria, dispareunia y dolor en la región pélvica.^{13,20,25,26}

La detección de disfunción vaginal no puede limitarse a la percepción de signos y síntomas, sino que debe incluirse el control microbiológico como parte del control prenatal a los efectos de prevenir dichas complicaciones.¹

En el embarazo es especialmente relevante el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de la flora vaginal y las asociaciones a diferentes microorganismos.³

BACOVA

El estudio del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) cubre el requerimiento clínico de detección primaria de disfunción vaginal, validado por todos los estudios realizados a nivel nacional e internacional. BACOVA informa sobre el balance de la microbiota habitual vaginal mediante un valor numérico (VN).^{25,26}

El BACOVA integra el análisis morfológico del contenido vaginal en función de la relación del valor numérico (VN) y la respuesta inflamatoria vaginal (RIV), genera la identificación de cinco estados vaginales básicos (EVB)²⁵ en mujeres en edad fértil como muestra la tabla 1.

Tabla 1. ESTADOS VAGINALES BASICOS MUJERES EN EDAD FÉRTIL

EVB EN MUJERES EN EDAD FERTIL:	VN	RIV
I Microbiota Normal Predominio de lactobacilos	0 a 3	NO
II Microbiota Normal+ RIV Predominio de Lactobacilos, pero reacción inflamatoria vaginal presente	0 a 3	SI
III Microbiota Intermedia Equilibrio de lactobacilos y bacterias anaeróbicas	4 a 6	NO
IV Vaginosis Bacteriana Predominio de bacterias anaeróbicas	7 a 10	NO
V Vaginitis Microbiana Inespecífica Alteración de la relación de lactobacilos y anaeróbicos, con reacción inflamatoria	4 a 10	SI

Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil) 2012

Además, determina el diagnóstico diferencial del estado normal del contenido vaginal, vaginosis bacteriana y vaginitis microbiana inespecífica; e informa sobre la presencia de levaduras y tricomonas^{25,26}.

Vaginosis Bacteriana

La Vaginosis bacteriana es un síndrome clínico asociado a una disminución en la cantidad de lactobacilos y a un aumento de microorganismos como *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp*, *Prevotella spp*, *Mobiluncus spp*, *Mycoplasma spp* y *Ureaplasma spp*. No se observa respuesta inflamatoria local, a pesar de la carga microbiana incrementada²⁷.

La etiología de la vaginosis no está definitivamente aclarada. Entre otros factores metabólicos, se reconoce un desequilibrio sistémico de los estrógenos como etapa previa a las alteraciones en las funciones sexual y reproductora de la vagina²⁵.

El empleo de la reacción en cadena de la polimerasa y la secuenciación de genes 16S ARNr ha demostrado una elevada prevalencia de bacterias de especies como *Atopobium*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Porphyromonas*, *Gardnerella vaginalis* y

nuevos miembros del orden Clostridiales referidos como bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana²⁸.

Las mujeres con vaginosis bacteriana tienen mayor riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual, incluyendo tricomoniasis, gonorrea, clamidiasis, sífilis, infección por herpes, VIH, entre otros. Además, se incrementa el riesgo de daño ginecológico en mujeres de edad fértil, incluyendo enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), infecciones postoperatorias ginecológicas, aborto espontáneo, parto prematuro y endometritis postparto²⁹.

Muchas mujeres con vaginosis bacteriana son asintomáticas. Los dos síntomas clásicos de la vaginosis bacteriana, descarga y olor, se suelen presentar sólo en una minoría de mujeres afectadas. En un trabajo desarrollado en Estados Unidos, se encontró que, en mujeres con vaginosis bacteriana, sólo el 25 % refirió olor y el 42 % informó de descarga en los 6 meses anteriores.³⁰

Vaginitis convencionales

La vaginitis es un proceso inflamatorio de la mucosa vaginal que por lo general suele acompañarse de un aumento en la secreción vaginal. Puede ocurrir con o sin alteración de la microbiota habitual. La etiología más frecuente de este tipo de inflamación es la infecciosa y los síntomas más frecuentes son el aumento de la secreción o flujo vaginal intenso (leucorrea) y el prurito genital²⁵.

Las vaginitis convencionales detectadas por BACOVA son dos: la vulvovaginitis por levaduras y la vaginitis asociada a *Trichomonas vaginalis*, en ambos casos contribuye con un 75% de valor predictivo positivo. El valor predictivo negativo es muy bajo²⁵.

Vulvovaginitis por levaduras

Es el estado inflamatorio vaginal y/o vulvo vaginal, inducido por levaduras. Están involucradas varias especies del género *Candida*, con predominio de *Candida albicans*. En el caso de Vulvovaginitis por levaduras (VVL) típica, el pH del contenido vaginal es normal y el balance de lactobacilos y la microbiota

anaeróbica también se mantiene normal. La VVL se asocia significativamente con el EVB II (VN 0 a 3 y RIV significativa)²⁵.

La patogenia de candidiasis vaginal, demuestra que, de ser un microorganismo comensal puede evolucionar a agente causal de vulvovaginitis, con cuadros invasivos o diseminados, en cuyos casos sigue la misma vía de infección que cualquier otro microorganismo: colonización y adhesión de *C. albicans* a la piel o mucosa, penetración de la mucosa y barrera epitelial, infección local y diseminación^{18, 21,25}.

Los síntomas principales de candidiasis vaginal son prurito y ardor vaginal, los que se pueden exacerbar posterior a la actividad sexual o durante la micción. Los hallazgos clínicos incluyen edema y eritema de vestíbulo, labios mayores y menores, con la presencia de flujo vaginal blanco, sin olor, espeso, similar a leche cortada o cuajada, que se desprende en forma fácil de las paredes vaginales¹⁸.

Las levaduras son integrantes habituales de la microbiota bucal, intestinal, de piel y de vagina. La presencia de levaduras en el contenido vaginal, puede ser detectada por morfología, cultivo y/o amplificación génica, pero no es suficiente para el diagnóstico de VVL. En este cuadro clínico, además de los síntomas y signos, es necesario priorizar la presencia de RIV y la observación de cambios morfológicos de las levaduras, como, por ejemplo, la formación de pseudohifas^{18,25}.

El BACOVA considera significativa la presencia de las levaduras en el contenido vaginal, cuando está acompañada de RIV. El diagnóstico se refuerza si hay cambios morfológicos^{25,26}.

Existe evidencia de que la agresión de levaduras al epitelio y la piel de la región vagino-vulvar, se produce por una alteración sistémica (inmunohormonal) de la paciente y no necesariamente por un factor de virulencia específico de la levadura participante. Estudios recientes indican que los cambios en los receptores de las células epiteliales facilitarían la adherencia de las levaduras y los cambios morfológicos de las mismas. Esto induciría el estado inflamatorio posterior^{25,26}.

Vaginitis por *Trichomonas vaginalis*.

La presencia de tricomonas determinada por morfología, cultivo y/o amplificación génica, se distribuye en general en los EVB IV y V. En este último estado vaginal, se manifiesta con una RIV significativa y un pH elevado.

La infección por tricomonas puede detectarse en mujeres asintomáticas. En un bajo porcentaje de pacientes con tricomoniasis no se detecta RIV.

Ante la presencia de tricomonas, independientemente de la RIV y/o los síntomas, por su carácter de ITS, se debe indicar tratamiento inmediato y se procede a investigar otros gérmenes asociados a infecciones transmitidas sexualmente.²⁵

Neisseria gonorrhoeae

La *Neisseria gonorrhoeae* es un diplococo Gram negativo de 0,6 a 1,0 micras de diámetro de morfología típicamente arriñonada, se considera un patógeno humano obligado⁴ que puede crecer y multiplicarse en las mucosas incluyendo el cérvix, útero, y trompas de Falopio en las mujeres, así como en la uretra masculina. Aunque también puede encontrarse en la boca, faringe y ano. Esta bacteria causa la gonorrea, una infección altamente contagiosa, casi exclusivamente de transmisión sexual.³¹

En el hombre la manifestación clínica más común es la uretritis, la manifestación característica es la secreción purulenta, disuria y polaquiuria. La mujer experimenta con menor frecuencia signos y síntomas de infección los cuales dependen del sitio afectado. Por tal motivo, la presencia de signos urinarios bajos traduce compromiso uretral y el flujo cervicovaginal es expresión de cervicitis.⁴

A diferencia de la intensa respuesta inflamatoria que causa *N. gonorrhoeae* en la uretra masculina, 50 a 80% de las infecciones cervicales son asintomáticas y entre 70 y 90% de las mujeres con infección gonocócica diseminada no tienen signos de infección genital.³²

El medio de cultivo selectivo de uso general para la búsqueda de este patógeno es el agar Thayer-Martin, el cual contiene una base de agar nutritivo, adicionado de hemoglobina, un suplemento nutritivo que contiene numerosos factores de crecimiento y un suplemento antimicrobiano. El método tradicional de identificación bioquímica se basa en demostrar su patrón de utilización de azúcares. *Neisseria gonorrhoeae* oxida la glucosa, pero ningún otro azúcar de un panel que incluye lactosa, maltosa, sacarosa y fructosa. La detección de actividad proil iminopeptidasa (PIP) mediante una prueba cromogénica, es un marcador fenotípico ampliamente utilizado en forma casera como incluido en pruebas comerciales. Actualmente, con el mejoramiento de los métodos de identificación comercial para sistemas automatizados, la identificación de *N. gonorrhoeae* es superior, pero persisten problemas para la identificación de especies de *Neisseria* comensales. Las técnicas de amplificación de los ácidos nucleicos (TAAN) presentan, aún en la actualidad, limitaciones para el diagnóstico de *N. gonorrhoeae*, por lo que sus resultados son considerados presuntivos de infección.³²

La incidencia de la gonorrea es alta en las personas sexualmente activas, particularmente en adolescentes y adultos jóvenes con múltiples parejas sexuales y que no usan métodos protectores durante las relaciones sexuales, en trabajadores sexuales, en hombres que tienen sexo con hombres, drogadictos y personas con bajo nivel socioeconómico.³³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en el 2012, se produjeron 78 millones de nuevos casos en adolescentes y adultos de 15 a 49 años en todo el mundo, con una tasa de incidencia mundial de 19 por 1000 mujeres y de 24 por 1000 hombres. La prevalencia estimada de 27 millones de casos de gonorrea en el 2012 se tradujo en una prevalencia mundial de gonorrea de un 0,8% en las mujeres y de un 0,6% en los hombres de 15 a 49 años.³⁴

De todas las ITS, la gonorrea es la más resistente a los antibióticos. Se ha descrito en todo el mundo un aumento de la resistencia a la mayor parte de los antibióticos utilizados para tratar las infecciones gonorreicas, lo que plantea la inquietud de

que aparezcan casos de infección gonocócicas que no sean tratables, con consecuencias graves para la salud sexual y reproductiva.³⁴

En Argentina la vigilancia por notificación agrupada de consultas clínicas de la secreción genital purulenta (en su mayoría en varones) nos permite tener un valor aproximado del comportamiento de la gonorrea. En nuestro país, según notificaciones de los últimos cinco años datos del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS) del Ministerio de Salud, se puede observar que la tendencia general es de un sostenido crecimiento de las tasas, para 2015 de 7,10 y 8,89 para 2016, si bien hay un leve descenso respecto de 2018 (13,01), en 2019 la tasa por 100 mil habitantes se ubicó en 11,72, casi un 40% por encima de la de 2017(8,67). Este aumento puede deberse a una mayor incidencia de la gonorrea y a una mejora en el registro tras la puesta en marcha de la nueva versión del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0) en 2018.³⁵

En Misiones la tasa de mortalidad materna, luego de implementado el sistema de vigilancia permanente de muertes de mujeres en edad fértil, ha mejorado los registros manifestando un descenso real del año 2011 de 5,58 a 2,52 por 10000 nacidos vivos (Nv) en 2014; pero aumento a 5,84 por 10000 Nv en el año 2015 y un nuevo descenso a 4,2 en 2017.^{36,37} En la provincia de Misiones la tasa de natalidad en el año 2017 fue de 21,3 y la Tasa general de fecundidad del mismo año fue de 68,4.³⁷

Teniendo en cuenta que las muertes maternas son en su mayoría evitables, esto sigue siendo un grave problema de salud en la provincia. En cuanto a la mortalidad infantil, analizando las tasas de este evento se puede observar que existe una tendencia descendente sostenida (9,38 en 2014 vs 8,62 en 2015 por 1000 nacidos vivos).³⁷

La magnitud integral del Síndrome de Disfunción Vaginal (DV) es la alteración de la microbiota vaginal, el daño directo en la paciente y el aumento de riesgos en salud sexual y reproductiva tanto en sintomáticas, como en un porcentaje

significativo de asintomáticas, requiere un esfuerzo conjunto del grupo biomédico, los prestadores de salud y grupos sociales organizados, a los efectos de ordenar y optimizar la atención de vaginosis/vaginitis. Una referencia importante que apoya esta necesidad en el manejo de la DV se encuentra en las recomendaciones del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en junio de 2006 ³⁸.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Determinar la distribución de los Estados Vaginales Básicos (EVB) en embarazadas y analizar la asociación con agentes etiológicos de infecciones de transmisión sexual.

2.2 Objetivos específicos

1- Establecer la distribución de los Estados Vaginales Básicos (EVB) en embarazadas sintomáticas y asintomáticas que concurren al laboratorio del Hospital de Puerto Esperanza.

2- Conocer la frecuencia de las infecciones genitales por *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Candida sp.*

3- Analizar la asociación de los estados vaginales básicos con *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Candida sp.*

3. MATERIALES Y METODOS.

3.1 Tipo de estudio y diseño:

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal a partir de la población de mujeres embarazadas que concurren al laboratorio del Hospital de Área de Puerto Esperanza Nivel I, de marzo de 2018 a julio del 2019 y que brindaron consentimiento para el estudio.

3.2 Descripción del ámbito de estudio

El estudio se realizó en el Laboratorio del Hospital de Área Nivel I de Puerto Esperanza, este hospital que pertenece a la ciudad de Puerto Esperanza, de Misiones (Argentina), en la Zona Sanitaria Norte Paraná, y al área programática XVI.



FIGURA 1. ZONAS SANITARIAS DE LA PROVINCIA DE MISIONES. Fuente: https://salud.misiones.gob.ar/wp-content/uploads/2017/07/misiones_big.jpg.

La figura 1 grafica la división en zonas sanitarias de Misiones, y se observa remarcados con una estrella la ubicación de Puerto Esperanza.



FIGURA 2. INGRESO PRINCIPAL DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA. Fuente: Melina Gonzalez.

Dentro de su plantel de profesionales el hospital cuenta con 2 ginecólogos, un pediatra, un médico de familia, un neurólogo infantil, un psicólogo, un médico cirujano, un odontólogo y un bioquímico, además de disponer con diferentes estudios complementarios como electrocardiogramas, rayos X, ecografías y laboratorios, por lo que recibe pacientes de las ciudades lindantes como ser Wanda y Puerto Libertad.

Los datos de consultas por control de embarazo, según registros de administración del Hospital de Puerto Esperanza, de los diferentes municipios, en 2016 son, Wanda: 398, Puerto Esperanza: 440 y Puerto Libertad: 168.

En el año 2017 se realizaron 21.022 consultas en total, correspondiendo a consultorio externo 13.680 y a guardia 7.342. En el mismo año el laboratorio

procesó muestras de 26.000 pacientes, de los cuales 1.490 fueron embarazadas, que en su mayoría contaban con el programa “Plan Nacer”.³⁹

El laboratorio cuenta con un área de limpieza y preparación del material, una de procesamiento y una de toma de muestras (figuras 3, 4 y 5).



FIGURA 3. ZONA DE LIMPIEZA Y PREPARACION DE MATERIAL DEL LABORATORIO DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA. Fuente: propia.



FIGURA 4. ZONA DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DEL LABORATORIO DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA. Fuente: propia.

A partir del inicio del estudio se adaptó la zona de extracciones de sangre con una camilla ginecológica para facilitar las extracciones de muestras de contenido vaginal (figura 5).



FIGURA 5. ZONA DE TOMA DE MUESTRAS DEL LABORATORIO DEL HOSPITAL NIVEL 1 DE PUERTO ESPERANZA. Fuente: propia.

Al laboratorio concurren mujeres de Puerto Esperanza, como también de localidades vecinas, como Wanda y Puerto Libertad.

3.3 Población del estudio:

Mujeres embarazadas, que concurren al Laboratorio del Hospital de Área de Puerto Esperanza Nivel I.

3.4 Definición de las variables y categorías.

- Embarazadas sintomáticas: Se consideraron sintomáticas a todas aquellas mujeres que al momento de la consulta refirieron secreción vaginal anormal, irritación, prurito, dolor pelviano, flujo vaginal maloliente, ardor, disuria o dispareunia
- Embarazadas asintomáticas: Se consideraron asintomáticas a todas aquellas mujeres que al momento de la consulta no manifestaron síntomas.

- Respuesta inflamatoria vaginal: se consideraron positivas aquellas muestras que en el examen microscópico directo presentaron diez o más leucocitos por campo/400X.
- Estados vaginales

-Estado vaginal básico I (EVB I): Microbiota Normal (MN): predominio de lactobacilos (figura 6).

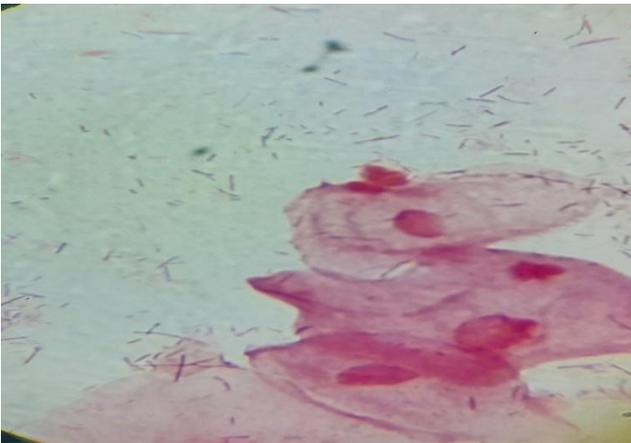


FIGURA 6.EVB I. Fuente :propia.

- Estado vaginal básico II (EVB II): Microbiota Normal más Respuesta inflamatoria Vaginal (RIV). Predominio de lactobacilos pero con reacción inflamatoria vaginal presente (figura 7).

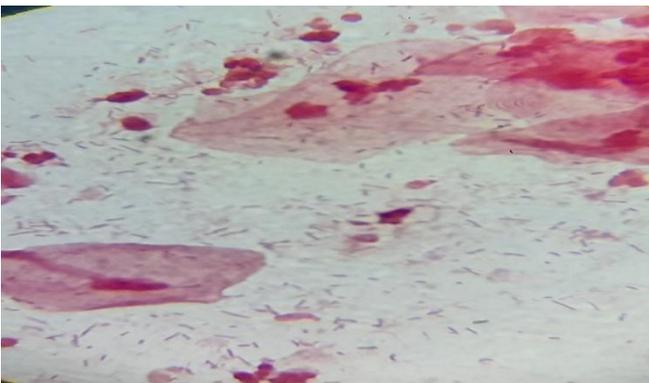


FIGURA 7.EVB II. Fuente: propia.

-Estado vaginal básico III (EVB III): Microbiota Intermedia: equilibrio de lactobacilos y bacterias anaeróbicas (figura 8),

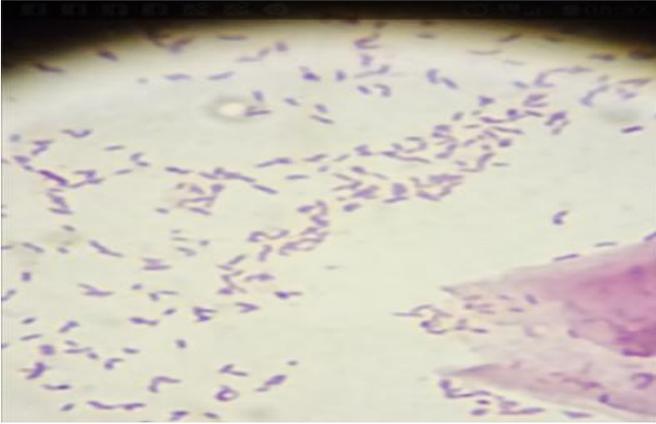


Figura 8.EVB III. Fuente: propia.

-Estado vaginal básico IV (EVB IV): Vaginosis Bacteriana (VB): predominio de bacterias anaeróbicas (figura 9).

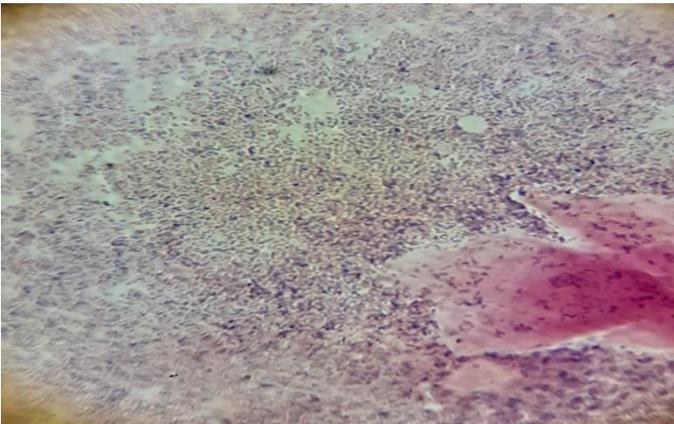
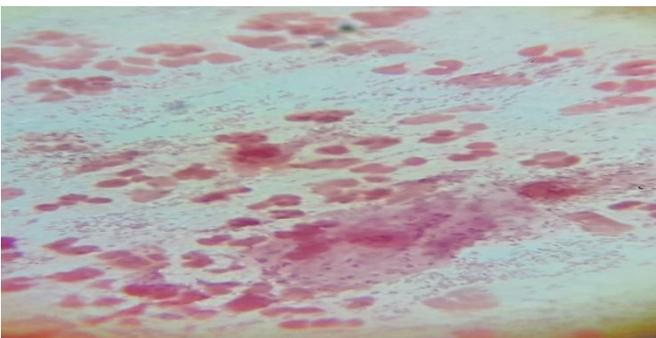


FIGURA 9. EVB IV. Fuente: propia.

-Estado vaginal básico V (EVB V): Vaginitis Microbiana Inespecífica: alteración de la relación de lactobacilos y anaeróbicos, con reacción inflamatoria (figura 10).



3.4.1 Criterios de inclusión:

-Embarazadas con la orden médica solicitando el estudio de exudado vaginal, y endocervical.

-Mujeres en edad fértil, entre 15 y 45 años.

-Pacientes que brindaron consentimiento informado y aceptaron las entrevistas.

3.4.2 Criterios de exclusión:

-Mujeres embarazadas que recibieron tratamiento antimicrobiano 5 días previos al estudio.

-Mujeres embarazadas sin abstinencia sexual en las 48 horas previas a la toma de muestra.

3.5 Definición del tamaño muestral:

El número de muestras, es decir de mujeres embarazadas que participaron del estudio fue 253, tomando la prevalencia de la vaginosis bacteriana del 20% en la Argentina con una precisión igual o inferior al 5% y un intervalo de confianza del 95%.

El tamaño mínimo de la muestra fue dado por:

$$n = \left(\frac{1.96 \sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})}}{d} \right)^2 = \left(\frac{1.96 \sqrt{0.20 \times 0.80}}{0.05} \right)^2 \cong 245$$

3.6 Aspectos éticos

El presente trabajo fue aprobado, para su ejecución, por el Comité de Bioética del Área de investigación para la Salud del Ministerio de Salud Pública de Misiones. Las pacientes recibieron información en forma oral y escrita sobre los objetivos del estudio, las pruebas de laboratorio y las entrevistas (Anexo I) que se les realizaron, antes de solicitarle el aval al consentimiento informado para participar en el proyecto (Anexo II). Se preservó el carácter de confidencialidad de las mujeres que participaron y de cualquier dato que vincule con su identidad.

3.7. Metodología para recolección de datos y muestras cervicales.

A cada paciente que concurrió al laboratorio con la solicitud del médico tratante se le invito a participar del estudio.

Se le realizó la encuesta (anexo I) en la que se le pregunto acerca de:

- Presencia de síntomas (flujo, prurito, quemazón, irritación, disuria, dolor pelviano, dispareunia)
- Antecedente de uso de anticonceptivos (ninguno, anticonceptivos orales, DIU, profiláctico, inyectable, subdérmico, otros)
- Fecha de última menstruación.
- Semana de gestación.
- Número de gestas (vivos y muertos).
- Edad del primer embarazo.

El algoritmo de trabajo se muestra en la figura 11.

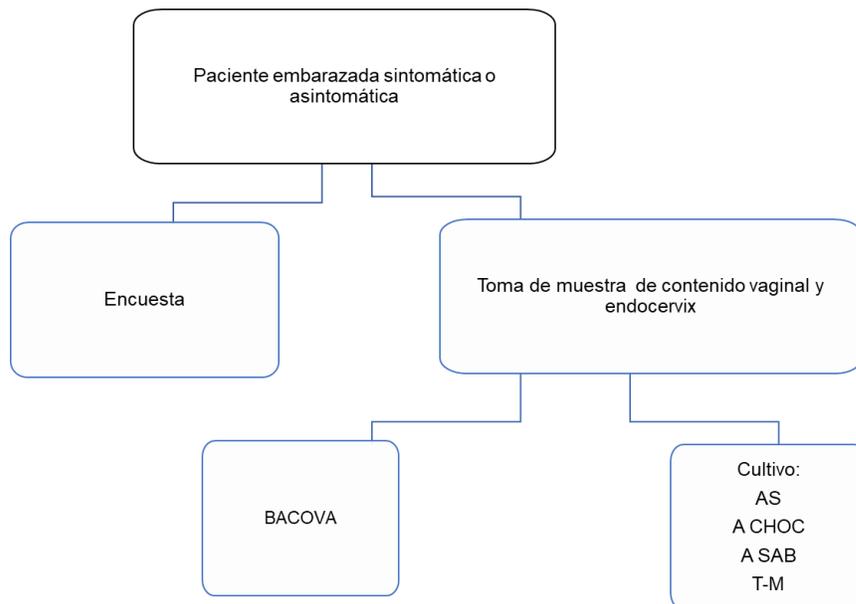


FIGURA 11. Algoritmo de trabajo.

AS: Agar Sangre. A CHOC: Agar chocolate. A Sab: Agar Sabouraud. A TM: Agar Thayer-Martin.

3.7.1. Obtención de las muestras

- Exudado vaginal:

Se ubicó a la paciente en la camilla ginecológica. Se tomaron muestras del fondo de saco vaginal y de endocérnix previa introducción de un espéculo descartable, para el estudio morfológico del balance del contenido vaginal y su cultivo.

Se utilizaron 3 hisopos estériles, para cada paciente.

Con un hisopo se tomó una muestra de fondo de saco posterior, luego se introdujo el hisopo en un tubo y se reservó para las coloraciones de Gram y Giemsa.

Con otro hisopo, se realizó una segunda toma de fondo de saco posterior y luego se introdujo en un tubo con 0.5 ml de solución fisiológica estéril destinado al examen en fresco.

Con el tercer hisopo se tomó muestra de endocérnix y se sembró en forma inmediata en Agar Chocolate, Agar Sangre y Agar Thayer- Martin, para el desarrollo de diferentes bacterias y Agar Sabouraud para el desarrollo de levaduras.

3.8. Determinación del BACOVA:

Se realizó según el manual de procedimiento de BACOVA (Fundación Bioquímica Argentina. Prosar)

3.8.1 Examen en fresco

Se procesó la muestra destinada al estudio en fresco (hisopo en tubo con 0.5 ml de solución fisiológica), en un plazo no mayor de una hora a partir de obtenida.

Se homogenizó manualmente. Se colocaron 2 o 3 gotas de la suspensión entre portaobjetos y cubreobjetos para su observación en fresco, con aumento de 400X.

Se investigó:

a.- La relación de lactobacilos con el resto de la microbiota habitual, generando un Valor Numérico preliminar, de apreciación subjetiva y que luego fue confirmado con la evaluación en la coloración de Gram.

b.- La presencia de bacterias móviles compatibles con *Mobiluncus*.

c.- La presencia de levaduras.

d.- La presencia de *Trichomonas vaginalis*

e- La relación de leucocitos por campo para evaluar la respuesta inflamatoria vaginal (en este caso la línea de corte utilizada fue de diez leucocitos por campo).

f.- La presencia de células guía y células “redondas” o francamente distintas de aquellas epiteliales típicas, de presencia habitual en el contenido vaginal normal.

3.8.2. Examen de los extendidos teñidos con la coloración de Gram.

Utilizando el hisopo sin agregado de solución fisiológica, se hicieron extendidos en portaobjetos desengrasados, limpios y secos, generando una capa fina. Se fijaron por calor y se procedieron a la tinción de Gram.

De este extendido se obtuvieron dos criterios fundamentales:

1- Valor Numérico (VN): VN de 0 a 10. Se asignó teniendo en cuenta la proporción relativa de tres criterios morfológicos del procedimiento de Nugent, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2. DIAGRAMA DEL PROCEDIMIENTO DE NUGENT.

	Valor numérico (nº elementos/campo)				
Morfotipos en la coloración de Gram	0	1	2	3	4
Bacilos Gram Positivos	>30	5-30	1-4	<1	0
Cocobacilos Gram variables	0	<1	1-4	5-30	>30
Bacilos Gram variables curvos	0	1-4	5->30	-	-

Diagrama del procedimiento de Nugent. Manual de procedimientos Balance del contenido vaginal (BACOVA). Buenos Aires: Fundación Bioquímica Argentina; 2012.

2- Informe sobre morfotipos extraños: se sistematizaron en cuatro grupos: cocos y/o bacilos Gram positivos, bacilos Gram negativos (compatibles con enterobacterias), bacterias corineformes, y formas compatibles con Actinomyces.

Corrección del VN por la adición de dos puntos en caso de la detección de células Guía, para Vaginosis Bacteriana.

La detección de Células Guía, en cualquiera de los extendidos, independientemente de su número significó la corrección del valor numérico básico de Nugent, sumando dos puntos cuando éste se ubicó entre 0 a 6. Valores numéricos de 7 o más fueron considerados de hecho indicadores de franca alteración de la microbiota vaginal y no requirieron corrección.

3.8.3. Examen de los extendidos teñidos con la coloración de Giemsa

Con el hisopo sin agregado de solución fisiológica, se hicieron extendidos en portaobjetos desengrasados, limpios y secos, generando una capa fina. Se fijó con metanol y se procedió a la tinción de Giemsa.

Se utilizó para una revisión general confirmatoria de resultados previos obtenidos con el fresco y con la tinción de Gram. Además, se determinó nuevos criterios de valor diagnóstico.

En esta etapa se procedió a:

- Verificar o detectar la presencia de *Trichomonas vaginalis* y levaduras.
- Verificar la presencia de morfotipos extraños.
- Confirmar o detectar la presencia de células epiteliales no habituales del contenido vaginal, principalmente de células guía, las cuales son un importante factor dentro del algoritmo diferencial de vaginosis/vaginitis.
- Confirmar la racionalidad del VN aproximado por la lectura del fresco y el determinado por el estudio en el Gram.

3.9. Cultivo de flujo vaginal.

Con el hisopo tomado de endocervix se realizó cultivo en:

-Agar Thayer – Martin (para búsqueda de *Neisseria gonorrhoeae*)

-Agar Sabouraud (búsqueda de levaduras)

-Agar sangre y chocolate (para observar crecimiento de otros microorganismos).

Según el microorganismo encontrado se realizó pruebas bioquímicas para su identificación.

En el caso de aislamiento de levaduras se realizó el test del suero o prueba del tubo germinativo.

3.10. Análisis estadístico

Para describir las características clínico epidemiológicas de las pacientes la determinación de las medidas de frecuencia y asociación se utilizó el programa SPSS de IBM, versión 21.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, EEUU).

Para describir las variables cuantitativas se utilizó estadísticos de tendencia central (media) y su correspondiente medida de dispersión (desvío estándar). Para la comparación de las variables categóricas se utilizó la prueba del chi cuadrado. Se calculó el Odds ratios con un intervalo de confianza de 95 %. Los valores de p se consideraron significativos a aquellos menores de 0,05.

4. RESULTADOS

4.1. Características de la población estudiada.

Desde marzo de 2018 a julio de 2019 concurren al Laboratorio del hospital de Puerto Esperanza 253 mujeres embarazadas, de estas, se estudiaron muestras vaginales y endocervicales.

Algunas de las características de la población se observan en la tabla 3.

Tabla N°3: CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	
Número de Pacientes	253
Rango de edad (Años)	15-42
Edad media (años) (\pm DE)	24,62 (\pm 6,54)
N° de hijos, media (\pm DE)	2,48 (\pm 1,69)
Edad al tener primer hijo (años) (\pm DE)	18,94 (\pm 3,68)
MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS (%)	
ACO	84 (33,2)
DIU	1 (0,4)
Inyectable	31 (12,3)
Ninguno	130 (51,4)
Profiláctico	7 (2,8)
SÍNTOMAS (%)	
Pacientes sintomáticas	134 (53)
Pacientes asintomáticas	119 (47)

N: número. DE: Desvío estándar. ACO: anticonceptivos orales. DIU: Dispositivo intrauterino

El 100% de estas mujeres no contaban con obra social.

Las edades de las pacientes estudiadas estuvieron comprendidas entre 15 y 42 años, la edad media fue de 24,62 años, el 63% eran menores de 25 años. El valor medio de número de hijos de las participantes fue 2,48. Se observó que el 36 % había cursado un solo embarazo, el 28% dos embarazos y el 68 % tuvo su primer hijo antes de los 20 años.

4.2. Distribución de estados vaginales básicos en embarazadas.

La distribución de los estados vaginales en las embarazadas estudiadas conforme a la clasificación de BACOVA se detalla en la tabla 4.

Tabla N°4: DISTRIBUCIÓN DE ESTADOS VAGINALES BÁSICOS EN EMBARAZADAS

EVB	Numero de embarazadas estudiadas %
I	54 (21%)
II	72 (28%)
III	15 (6%)
IV	32 (13%)
V	80 (32%)
	TOTAL: 253

EVB: Estado Vaginal Básico.

Se observó que el EVB V fue el que se identificó con mayor frecuencia entre las mujeres participantes (32%). En segundo lugar, se observó el EVB II (28%) y en tercero cuarto y quinto lugar los EVB I (21%), IV (13%) y III (6%), respectivamente.

4.3. Distribución de la respuesta inflamatoria vaginal versus síntomas.

De las 253 muestras procesadas se observó que 119 (47%) no presentaron síntomas y 134 (53%) si lo hicieron.

El estudio identificó 152 mujeres que presentaron respuesta inflamatoria vaginal (RIV) de las cuales 97 fueron sintomáticas al momento del estudio.

Tabla N° 5: DISTRIBUCIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA VAGINAL VERSUS SÍNTOMAS.

	Sintomáticas	Asintomáticas	Total
RIV (-)	37	64	101 (40%)
RIV (+)	97	55	152 (60%)
	134 (53%)	119 (47%)	253 (100%)

RIV(+): Respuesta inflamatoria positiva. RIV(-): Respuesta inflamatoria negativa.

4.4. Prevalencia de los estados vaginales básicos (EVB) en las pacientes embarazadas asintomáticas y sintomáticas.

De las muestras procesadas, 119 (47%) eran pacientes asintomáticas, en estas prevaleció el EVB I (34%), y de las 134 (53%) embarazadas que presentaron síntomas, se observó mayor frecuencia del EVB V (44%) como se observa en la tabla 6.

Tabla N°6: PREVALENCIA DE LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS SINTOMÁTICAS Y ASINTOMÁTICAS.

EVB	Sintomáticas N: 134		Asintomáticas N: 119	
	N	%	N	%
I	13	10	41	34
II	38	28	34	29
III	4	3	11	9
IV	20	15	12	10
V	59	44	21	18
totales	134	100	119	100

EVB: Estado Vaginal Básico. N: número de embarazadas estudiadas.

4.5. Frecuencia de levaduras y su distribución en los estados vaginales básicos.

Del total de las 253 pacientes estudiadas se observó la presencia de *Candida* sp. en 18 mujeres (7,11%) de las cuales 17 de estas presentaron síntomas. El estado vaginal con mayor prevalencia fue el EVB V, como se observa en la tabla 7.

Tabla N°7: FRECUENCIA DE LEVADURAS Y SU DISTRIBUCIÓN EN LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS.

EVB	LEVADURAS	
	SINTOMATICAS	ASINTOMATICAS
I	2(11,8%)	0
II	6(35,3%)	0
III	1(5,9%)	0
IV	0(%)	0
V	8(47%)	1(100%)
TOTAL	17	1

EVB: ESTADO VAGINAL BASICO.N: número de embarazadas estudiadas.

4.6. Desarrollo de levaduras versus respuesta inflamatoria.

De las 18 pacientes con desarrollo de levaduras, 15 (83%) presentaron respuesta inflamatoria positiva, es decir desarrollaron una vulvovaginitis por levaduras, y de estas 11 fueron por no *Candida albicans*, y 4 por *Candida albicans*.

Tabla N°8: DESARROLLO DE LEVADURAS VERSUS RESPUESTA INFLAMATORIA VAGINAL.

	DESARROLLO DE LEVADURAS		TOTAL
	<i>Candida albicans</i>	No <i>Candida albicans</i>	
RIV +	4	11	15(83%)
RIV -	0	3	3(17%)
TOTAL	4 (22%)	14 (78%)	18(100%)

RIV+: Respuesta inflamatoria vaginal positiva. RIV-: Respuesta inflamatoria vaginal negativa.

4.7. Frecuencia de *Trichomonas vaginalis*, y su distribución en los estados vaginales básicos.

La presencia de *Trichomonas vaginalis*, se observó en 19 (7,5%) del total de las 253 mujeres estudiadas de las cuales solo dos fueron asintomáticas. Entre las sintomáticas en su mayoría (59%) correspondieron al EVB V, como se puede observar en la tabla 9.

Tabla N°9: FRECUENCIA DE *Trichomonas vaginalis*, Y SU DISTRIBUCIÓN EN LOS ESTADOS VAGINALES BASICOS.

EVB	<i>Trichomonas vaginalis</i>	
	SINTOMATICAS N: 134	ASINTOMATICAS N: 119
I	0	0
II	6 (35%)	1 (50%)
III	1 (6%)	0
IV	0	0
V	10 (59%)	1 (50%)
TOTAL	17	2

EVB: ESTADO VAGINAL BASICO.N: número de embarazadas estudiadas

4.8. Estudio de *Neisseria gonorrhoeae*.

No se obtuvo desarrollo de *Neisseria gonorrhoeae* en ninguna de las muestras estudiadas utilizando técnicas de cultivo convencionales como agar chocolate y agar Thayer Martin.

4.9. Análisis de asociación de estados vaginales básicos con *Candida sp* y *Trichomonas vaginalis*.

La presencia de levaduras se observó en los estados vaginales I, II, III y V. De las 18 pacientes que desarrollaron levaduras el 50% corresponde al estado vaginal V y 33,3% al estado vaginal II. Al realizar el análisis estadístico no se encontró asociación estadística significativa (tabla 10).

Tabla Nº 10. ASOCIACIÓN DE LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS CON LEVADURAS.

	LEV (+) N %	LEV (-) N %	OR	IC 95%	P valor
EVB I	2 (11,0)	53 (22,1)	0,50	0,13-1,89	0,378
EBV II	6 (33,3)	66 (28,1)	1,18	0,59-2,35	0,633
EVB III	1 (5,6)	14 (6,0)	0,93	0,13-6,69	0,999
EVB IV	0 (0)	32 (13,6)	0,91	0,88-1,22	0,140
EVB V	9 (50,0)	71 (30,2)	1,06	0,98-1,16	0,08
TOTAL	18	236			

EVB: ESTADO VAGINAL BASICO. LEV (+): presencia de levaduras. LEV (-): ausencia levaduras. N: número de embarazadas estudiadas. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza.

La presencia de *Trichomonas vaginalis* se observó en los estados vaginales II, III y V. De las 19 pacientes que tuvieron infección por *Trichomonas vaginalis*, el 59,8% corresponde al EVB V y el 26,8% al EVB II. Al realizar el análisis estadístico si bien no se encontró asociación estadística significativa, si se observó que el odds ratio del EVB V es de 3,29, y esto se interpretó que es 3,29 veces más frecuente hallar tricomonas en este estado vaginal, que en los otros (tabla 11).

Tabla Nº 11. ASOCIACIÓN DE LOS ESTADOS VAGINALES BASICOS CON *Trichomonas vaginalis*.

	Tv (+) N %	Tv (-) N %	OR	IC 95%	P valor
EVB I	0 (0)	54 (23,1)	0,90	0,86-0,94	0,016
EBV II	7 (26,8)	65 (27,8)	0,68	0,28-1,66	0,400
EVB III	1 (5,3)	14 (6,0)	0,87	0,11-7,02	0,999
EVB IV	0 (0,0)	32 (13,7)	0,91	0,87-0,95	0,143
EVB V	11 (59,8)	69 (29,5)	3,29	1,26-8.25	0,10
TOTAL	19 (100)	234 (100)	-	-	.

EVB: ESTADO VAGINAL BASICO. N: número de embarazadas estudiadas. OR: Odds ratio. IC: intervalo de confianza. Tv(+): *Trichomonas vaginalis* presencia. Tv(-) *Trichomonas vaginalis* ausencia.

5. DISCUSIÓN

Las mujeres que participaron de este estudio, pertenecen a una población que en su gran mayoría carecen de obra social y por lo tanto concurren al Hospital de Área de Puerto Esperanza Nivel I.

Con respecto a la edad media de las pacientes (24,62 años), fue similar al estudio realizado por Villaseca⁴⁰ el cual presento una edad promedio de 24,4 años, fue mayor a otro estudio de mujeres embarazadas de Rojas²² (23 años) y menor a la media de embarazadas con y sin síntomas de Jordá¹⁸ donde informa edades medias de 28,04 y 26,93 años respectivamente.

En la proyección de la tasa global de fecundidad de Misiones se observó que partiendo del año 2010 la tasa de 2,81 hijos por cada mujer de edad fértil, cae a 2,59 en 2015 y 2,24 en 2020. El número de hijos promedio de este estudio, realizado en los años 2018 y 2019, fue 2,48, mayor al estimado por las fuentes oficiales.⁴¹

Se registraron estudios tal como la Encuesta Nacional sobre Salud Sexual y Reproductiva realizada en 2013⁴² cuya población incluyó a mujeres de Misiones y de otras provincias del noreste argentino, los mismos informan que más del 90 % de la población femenina, de 14 a 49 años, tiene conocimiento de al menos un método de anticoncepción. No obstante, en el presente estudio se encontró que un 51,4% de las pacientes no usan métodos anticonceptivos valor mucho mayor a otro estudio realizado en nuestra provincia¹⁸ en zona Capital detectó un 23,56% en ese grupo. Y si concordamos que el método utilizado con mayor frecuencia es el anticonceptivo oral.

Al analizar los estados vaginales se observó que el EVB V fue el que se identificó con mayor frecuencia entre las mujeres participantes (32%) y, en segundo lugar, se observó el EVB II (28%), a diferencia de los estudios realizados en Bahía Blanca⁴³ el cual obtuvo con mayor frecuencia el EVB I (35,25%) y en segundo

lugar el EVB V (22,37%), y el de Comodoro Rivadavia-Chubut⁴⁴, donde el 37 % de las mujeres presentaron microbiota normal es decir el EVB I.

En nuestro trabajo, 119 (47%) pacientes eran asintomáticas, en éstas prevaleció el EVB I (34%), similar al estudio de Posadas-Misiones¹⁸ en el cual se informa que, en el grupo de mujeres asintomáticas embarazadas, prevaleció la microbiota normal (EVB I) en más de la mitad de los casos (57,14 %), y similar también a lo hallado en un estudio realizado en pacientes que concurren al servicio de obstetricia del Hospital de Clínicas de Buenos Aires¹ quienes informaron un 59,5% de los casos. De las 134 (53%) embarazadas que presentaron síntomas, se observó mayor frecuencia del EVB V (44%) a diferencia de Jordá¹⁸ que en las mujeres sintomáticas embarazadas de su estudio el EVB II alcanzó un 42,10%, y a Touzón¹ que obtuvo mayor prevalencia en el estado vaginal IV (38%).

En el EVB II las mujeres embarazadas con y sin síntomas tuvieron prevalencia similar, 28% y 29%, lo mismo que observo Touzon¹ 17,2% y 19,7% respectivamente.

El EVB III fue el que menor prevalencia presentó, con similitud a otros estudios realizados en Argentina.^{1,18,43}

Al analizar la vaginosis bacteriana (EVB IV) se observó una mayor prevalencia en las pacientes sintomáticas (15%) que en las asintomáticas (10%), lo que también se observan en los estudios realizados por Jordá¹⁸ en la misma provincia y en otras regiones del país.¹

En cuanto al EVB V fue más frecuente en el grupo de mujeres embarazadas con síntomas que en las asintomáticas, coincidiendo con otros trabajos.^{1,18}

El estudio identificó 152 (60%) mujeres que presentaron respuesta inflamatoria vaginal (RIV), valor mucho mayor al informado en el estudio de Occhionero⁴³, el cual informa un 33,6% de RIV entre sus participantes.

Entre las 253 pacientes estudiadas se observó la presencia de levaduras *Candida sp.* en 18 mujeres (7,11%). Según el BACOVA^{25,26} se considera significativa la presencia de las levaduras en el contenido vaginal, cuando está acompañada de

respuesta inflamatoria vaginal (RIV). De las 18 pacientes con desarrollo de levaduras, 15 (5,92%) presentaron respuesta inflamatoria positiva, es decir desarrollaron una vulvovaginitis por levaduras valor menor al que se obtuvo en Perú ⁴⁵ en un estudio similar. De las pacientes con vulvovaginitis por levaduras 11 fueron por no *Candida albicans*, y 4 por *Candida albicans*, punto discordante con la bibliografía donde predomina *Candida albicans*. ^{1,18,21,40,46,47}

La presencia de *Trichomonas vaginalis*, se observó en 19 (7,5%) del total de las 253 mujeres estudiadas, valor mucho mayor a otros estudios ^{1,18,38,43,44,45}. Además, se debe tener en cuenta que el estudio para este patógeno solo fue por microscopia, pudiendo ser aún mayor si se utilizan otras técnicas de detección.²⁰

De las 19 pacientes a las que se detectó *Trichomonas*, solamente dos refirieron no tener síntomas, al igual que Roper⁴⁸ y Jordá¹⁸, a diferencia de Touzon¹ que obtuvo frecuencias similares en pacientes sintomáticas y asintomáticas y a Bologno⁴⁴, el cual obtuvo más pacientes con tricomoniasis asintomática.

No se obtuvo desarrollo de *Neisseria gonorrhoeae* en ninguna de las muestras estudiadas. Hay varios estudios que avalan nuestro resultado como los realizados por Occhionero ⁴³ y Jordá. ¹⁸

Al realizar el análisis estadístico no se obtuvo asociación con los estados vaginales y desarrollo de levaduras o el hallazgo de tricomonas, a diferencia del estudio de Jordá ¹⁸, el cual de 505 mujeres estudiadas 44 presentaron levaduras el 15,90% pertenecía al EVB I, el 36,36% al EVB II, el 18,18% al EVB III y el 29,55% al EVB V y en todos los casos se observó asociación estadísticamente significativa entre los EVB y la presencia de levaduras, y también describe asociación estadística significativa con el EVB V y la presencia de *T. vaginalis*, Este resultado podría deberse a que este estudio presentó el doble de muestras que el nuestro.

6. CONCLUSIONES

En este estudio se estableció la distribución de los Estados Vaginales Básicos (EVB) en embarazadas sintomáticas y asintomáticas que concurren al laboratorio del Hospital de Puerto Esperanza. EVB V fue el que se identificó con mayor frecuencia entre las mujeres participantes (32%). En segundo lugar, se observó el EVB II (28%) y en tercero, cuarto y quinto lugar los EVB I (21%), IV (13%) y III (6%), respectivamente. 119 (47%) eran pacientes asintomáticas, en estas prevaleció el EVB I (34%), y de las 134 (53%) embarazadas que presentaron síntomas, se observó mayor frecuencia del EVB V (44%).

Se conoció la frecuencia de las infecciones genitales por *Candida sp*, en 18 mujeres (7,11%).

Se conoció la frecuencia de las infecciones genitales por, *Trichomonas vaginalis*, se observó en 19 (7,5%) del total de las 253 mujeres estudiadas (una de cada 13 mujeres embarazadas padeció esta infección).

No se obtuvo desarrollo de *Neisseria gonorrhoeae*.

En el análisis de asociación de estados vaginales básicos con *Candida sp* y *Trichomonas vaginalis*, no se encontró asociación estadística significativa.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, conocer la epidemiología de las disfunciones vaginales y de las infecciones transmitidas sexualmente contribuye a mejorar medidas de prevención y control de las mismas.

7. BIBLIOGRAFIA

1- Touzón M, Losada M, Eliseht M, Menghi C, Gatta C, Santa Cruz G, Malamud de Ruda Vega H, Vay C., Tatti S, Famiglietti A, Perazzi B. Evaluación de la disfunción vaginal en mujeres embarazada sintomáticas y asintomáticas mediante la utilización de los estados vaginales básicos (EVB) y su comparación con el estudio microbiológico convencional. *Rev Argent Microbiol.* 2014; 46 (3): 182-187.

2-Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensuk W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD006178.DOI: 10.1002/14651858.CD006178.pub3.

3- Gondo DC, Duarte MT, da Silva MG, de Lima Parada CM. Abnormal vaginal flora in low-risk pregnant women cared for by a public health service: prevalence and association with symptoms and findings from gynecological exams. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2010;18(5):919-927. doi:10.1590/s0104-11692010000500012

4- Vergara M, Quiroga M, Oviedo P, Pegels E. Las Infecciones Bacterianas y el Laboratorio de Bacteriología. Editorial Universitaria. UNAM 2009 Capitulo 3. Infecciones del Tracto Genital.104-180.

5-Arnold RM, González LA, Carbonell HT. Diagnóstico de vaginosis bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos. *Rev Méd Electrón.* 2014;36(3):325-338.

6- Pradenas M. Infecciones cérvicovaginales y embarazo. *Revista Médica Clínica Los Condes.* Elsevier. 2014. Vol. 25. Núm. 6. 925-935.

7- Brabant G. Vaginose bactérienne et prématurité spontanée [Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016

Dec;45(10):1247-1260. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.09.014. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27793493

8- Krauss-Silva L, Almada-Horta A, Alves MB, Camacho KG, Moreira ME, Braga A. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Mar 19;14:107. doi: 10.1186/1471-2393-14-107. PMID: 24641730; PMCID: PMC3994593

9- Vazquez A, Domenech Diagnostico y prevalencia de las infecciones vaginales en el Hospital General de Huambo, Angola. *Panorama Cuba y Salud* 2018 ;13 (Especial) :306-309

10-Maraki S, Mavromanolaki VE, Stafylaki D, Nioti E, Hamilos G, Kasimati A. Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Candida* isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis. *Mycoses*. 2019 Aug;62(8):692-697. doi: 10.1111/myc.12946. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31132175.

11-Er S, İstanbullu Tosun A, Arık G, Kivanç M. Anticandidal activities of lactic acid bacteria isolated from the vagina. *Turk J Med Sci*. 2019 Feb 11;49(1):375-383. doi: 10.3906/sag-1709-143. PMID: 30761844; PMCID: PMC7350877.

12- Willems, H., Lowes, D. J., Barker, K. S., Palmer, G. E., & Peters, B. M. Comparative Analysis of the Capacity of the *Candida* Species To Elicit Vaginal Immunopathology. *Infection and immunity*.2018.86(12), e00527-18. <https://doi.org/10.1128/IAI.00527-18>.

13-Morales A. Maritato A, de Torres R.A., Ortega Soler C.R. Frecuencia de disfunción vaginal (vaginosis/vaginitis) en mujeres en edad fértil, sintomáticas y asintomáticas (MEF) *Obstetricia y Ginecología Latinoamericana*, 2010; 57(2) 74-84.

14- Lillo, Eduardo & I, Sandra & C, Jorge & Martínez, María. (2010). Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la Región

Metropolitana, Chile. Revista Chilena De Infectologia - REV CHIL INFECTOL. 27. 10.4067/S0716-10182010000300002.

15- Morales Parra G. Aspectos clínicos y diagnóstico de laboratorio de la vaginosis bacteriana. Rev haban cienc méd [Internet]. 2015 Oct; 14(5): 611-623.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext [HYPERLINK "http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000500008&lng=es"](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000500008&lng=es)

16-Stevens JS, Criss AK. Pathogenesis of Neisseria gonorrhoeae in the female reproductive tract: neutrophilic host response, sustained infection, and clinical sequelae. Curr Opin Hematol. 2018 Jan;25(1):13-21. doi: 10.1097/MOH.0000000000000394. PMID: 29016383; PMCID: PMC5753798.

17-Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, Bébéar C, Ravel J, Delarocque-Astagneau E. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2019 Jan;25(1):35-47. doi: 10.1016/j.cmi.2018.04.019. Epub 2018 May 3. PMID: 29729331; PMCID: PMC7362580.

18-Jorda, G. Análisis de la utilidad del balance del contenido vaginal BACOVA, asociado a la infección por agentes bacterianos y virales prevalentes del tracto genital inferior en las mujeres de edad fértil. Tesis para acceder al título de Doctor 2016.UBA

19- Testardini P, Vaulet ML, Entrocassi AC, Menghi C, Eliseht MC, Gatta C, Losada M, Touzón MS, Corominas A, Vay C, Tatti S, Famiglietti A, Fermepin MR, Perazzi B. Optimization of Trichomonas vaginalis Diagnosis during Pregnancy at a University Hospital, Argentina. Korean J Parasitol. 2016 Apr;54(2):191-5. doi: 10.3347/kjp.2016.54.2.191. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27180578; PMCID: PMC4870974.

20-Perazzi B, Menghi CI, Coppolillo EF, et al. Prevalencia y comparación de métodos de diagnóstico para la infección por Trichomonas vaginalis en mujeres

embarazadas en Argentina. Coreano J Parasitol . 2010; 48 (1): 61-65. doi: 10.3347 / kjp.2010.48.1.61.

21- Aguilar G, Araujo P, Godoy E, Falcón M, Centurión M, Ortiz R et al . Identificación y características de Candida spp . en secreción vaginal de pacientes embarazadas y no embarazadas. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet]. 2017 Dic [citado 2021 Nov 18]; 15(3): 6-12. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282017000300006&lng=es. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015\(03\)06-012](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(03)06-012).

22- Rojas Jiménez, Sara, Lopera Valle, Johan Sebastián, Rodríguez Padilla, Libia María, Martínez Sánchez, Lina María, Infecciones vaginales en pacientes gestantes de una clínica de alta complejidad de Medellín-Colombia. Archivos de Medicina (Col) [Internet]. 2016;16(1):32-42. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273846452004>.

23- Muñoz Aguilar P, Abaca Castillo EP .Actualización clínica y diagnóstica de vaginosis bacteriana y vulvovaginitis .Memoria para optar al título de licenciado en tecnología medica. Universidad de Talca, Facultad de ciencias de la salud, escuela de tecnología médica .Chile. 2019 .dspace.otalca.cl

24-Valenti P, Rosa L, Capobianco D, Lepanto MS, Schiavi E, Cutone A, Paesano R, Mastromarino P. Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the Mucosal Cervicovaginal Defense. Front Immunol. 2018 Mar 1;9:376. doi: 10.3389/fimmu.2018.00376. PMID: 29545798; PMCID: PMC5837981.

25- Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil) 2012.

["https://www.fba.org.ar/programas/prosar/GUIA_PRACTICA_INTEGRAL_2012.pdf"](https://www.fba.org.ar/programas/prosar/GUIA_PRACTICA_INTEGRAL_2012.pdf)

26- Manual de Procedimiento BACOVA Fundación bioquímica Argentina Programa de Salud Sexual y Reproductiva 2018.

27- Fosch S, Fogolín N, Azzaroni E, Pairetti N, Dana L, Minacori H, Tita I, Redona M, Gribaudo G. Vulvovaginitis: correlation with predisposing factors, clinical

manifestations and microbiological studies. *Rev Argent Microbiol.* 2006 Oct-Dec;38(4):202-5.

28-Ventolini G, Gyax SE, Adelson ME, Cool DR. Vulvodynia and fungal association: a preliminary report. *Med Hypotheses.* 2013 Aug;81(2):228-30. doi: 10.

29- B. Gigliola Gannoni, R. Silvana Bórquez, Vulvovaginitis e infecciones de transmisión sexual en la adolescencia, *Revista Médica Clínica Las Condes*, Volume 22, Issue 1, 2011, Pages 49-57. 1016/j.mehy.2013.04.043. Epub 2013 May 23. PMID: 23707510.

30-Allsworth JE, Peipert JF. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. *Obstet Gynecol.* 2007 Jan;109(1):114-20. doi: 10.1097/01.AOG.0000247627.84791.91. PMID: 17197596.

31-García-Mendiola Rebeca, Aguilera-Arreola M. Guadalupe, Contreras-Rodríguez Araceli. *Neisseria gonorrhoeae*. *Rvdo. chil. infectol.* [Internet]. Junio de 2017 [consultado el 27 de agosto de 2021]; 34 (3): 263-264. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182017000300010](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182017000300010&lng=es) &lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S071610182017000300010>.

32-Martínez T M. Angélica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual (ITS): Parte 1. ITS no virales. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2009 Dic [citado 2021 Ago 27]; 26(6): 529-539. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182009000700008](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182009000700008&lng=es) &lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000700008>.

33- RevAMA-2-2016-Pag-6-ArticuloOriginal.pdf

34- Gonorrea. Infecciones de Transmisión Sexual. Organización Panamericana de la Salud
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14872:sti-gonorrhoea&Itemid=3670&lang=es

- 35- Datos del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS) del Ministerio de Salud.2020. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-11/Boletin%20VIH%202020%20final%20V2.pdf>
- 36-Plan de reducción de la Mortalidad Materno Infantil, de la mujer y el adolescente. Ministerio de Salud Pública de la Nación 2010.
- 37-Informe Sala de Situación Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones 2018.
- 38-Cremonte A, Cataldi S, Cristaldo F, Fregenal Fuentes B, Espinoza N. Implementación del método balance del contenido vaginal (BACOVA) para la detección de disfunciones vaginales en centros de atención primaria de la salud de la zona sur en la Ciudad de Corrientes. Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología Vol. 22, número 4, octubre-diciembre 2017
- 39-Pan Nacer/SUMAR.<https://salud.misiones.gob.ar/sumar-institucional>.
- 40-Villaseca R, Ovalle A. infecciones vaginales en un Centro de Salud Familiar de la Region Metropolitana, Chile. Revista chilena de infectología 2015,32 (1):30-36.
- 41-IPEC-Misiones-Informe-situación-de-la-mujer-en-Misiones-Aglomerado-Posadas-2do.Trimestre-2019-2)
- 42- https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/sociedad/enssy_r_2013. Encuesta Nacional sobre Salud Sexual y Reproductiva 2013.ENSSyR 2013
- 43-Occhionero M, Paniccia L. Prevalencia de disfunción vaginal en mujeres de la ciudad de Bahía Blanca (Argentina). Microbiología. Acta Bioquím Clín Latinoam 2018; 52 (4): 429-39.
- 44-Bologno R, Diaz Y. Importancia del estudio del balance del contenido vaginal (BACOVA) en el control preventivo de las trabajadoras sexuales de Comodoro Rivadavia, Chubut. Revista Argentina de Microbiología (2011) 43: 246-250.
- 45- Sañudo Hinojosa, F C. Factores asociados a la vulvovaginitis en pacientes que acuden al servicio de Ginecología del Centro de Salud "Los Licenciados",

Ayacucho 2016. Tesis para obtener el título profesional de bióloga en la especialidad de microbiología. Ayacucho, Peru. 2017

46-Mucci MJ, Cuestas ML, Landanburu MF, Mujica MT. Prevalence of *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* and *Candida africana* in pregnant women suffering from vulvovaginal candidiasis in Argentina. *Rev Iberoam Micol.* 2017 Apr-Jun;34(2):72-76. doi: 10.1016/j.riam.2016.09.001. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28385421

47- Zisova LG, Chokoeva AA, Amaliev GI, Petleshkova PV, Miteva-Katrandzhieva TM, Krasteva MB, Uchikova EH, Kouzmanov AH, Ivanova ZV. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for *Candida* Colonization of Newborns. *Folia Med (Plovdiv).* 2016 Apr-Jun;58(2):108-14. doi: 10.1515/folmed-2016-0018. PMID: 27552787.

48-Roper P, Mazzariello G, Borthagaray G. Disfunción vaginal: dos metodologías para su evaluación. *Revista de investigación clínica y biomédica.* Montevideo. Uruguay. Vol. 37 Núm. 2 (2018).

<http://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/4>

8. ANEXOS

8.1 Anexo I

Entrevista.

APELLIDO Y NOMBRE:	DNI:
EDAD:	FECHA DE NACIMIENTO
Nº HISTORIA CLINICA(HOSP DE PTO ESPERANZA)	DIRECCION
DOCTOR/A	TELEFONO
MOTIVO DE CONSULTA	COBERTURA: NO..... SI.....
SINTOMAS: NO.....	METODO ANTICONCEPTIVO : NINGUNO.....
SI -PRURITO -QUEMAZON -IRRITACION -DISURIA -DOLOR PELVIANO - DISPAREUNIA. -FLUJO:NO SI COLOR OLOR -OTROS	SI ACO DIU PROFILACTICO INYECTABLE SUBDERMICO OTROS:
FUM:	SEM DE GESTACION FPP:
Nº DE GESTAS VIVOS: PARTOS: CESAREAS: MUERTOS:	EDAD DEL PRIMER EMBARAZO:
EDAD INICIO DE RELACION SEXUAL	

8.2 Anexo II

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente documento y teniendo plena capacidad de mis facultades mentales, doy mi consentimiento y me ofrezco voluntariamente para participar de la investigación " Caracterización y estudio microbiológico del contenido vaginal en embarazadas que concurren al Hospital de la ciudad de Puerto Esperanza, Misiones".

Entiendo que en este estudio me extraerán muestras biológicas de exudado vaginal y endocervical. Las cuáles serán utilizadas para la estudiar diferentes estados vaginales y presencia de microorganismos.

Las muestras serán destruidas al finalizar el estudio. Ni las muestras ni los datos derivados de las mismas serán comercializados.

Sé que la información que sobre mí se obtenga como producto de la participación de este estudio podrá ser empleada en ámbitos científicos para favorecer el adelanto de las Ciencias Biomédicas, bajo la condición de que se preservará el carácter de confidencialidad de mi persona y de cualquier dato vinculante a la identidad de la misma.

Tengo conocimiento que los investigadores responsables de este proyecto están en un todo de acuerdo y adoptan los principios éticos, legales y jurídicos para las investigaciones médicas en seres humanos descriptas en las normas bioéticas nacionales (Disp. ANMAT 5330/97) e internacionales (Código de Nüremberg, Declaración de Helsinski de la Asociación Médica Mundial y sus modificaciones Humanos de la UNESCO 19/10/13).

Dejo explícito que se me ha puesto en conocimiento del significado de mi participación voluntaria, la duración y finalidad del estudio, los métodos diagnósticos a ser empleados y el alcance de los resultados a ser obtenidos. Así mismo he tenido la oportunidad de realizar preguntas referidas a este estudio y las respuestas recibidas han sido todas satisfactorias.

Apellido y Nombre:

Nº de Documento:

Firma:

Aclaración:

Lugar y Fecha

Dirección: