

11262

**UNAM**  
**POSGRADO**



Ciencias Médicas,  
Odontológicas  
y de la Salud

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS  
Y DE LA SALUD**

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON  
CLINDAMICINA EN LA PAREJA SEXUAL DE  
PACIENTES CON VAGINOSIS BACTERIANA**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN CIENCIAS**

**P R E S E N T A:**

**DRA. IZAYANA CARRASCO MORALES**



**ASESOR DE TESIS:  
DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN**

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo excepcional.

NOMBRE: Izayana Carrasco U.

**AGRADECIMIENTOS**

FECHA:

9 Enero 2004

FIRMA:

Izayana Carrasco U.

Deseo agradecer al Dr. Ricardo Figueroa Damián por todo los conocimientos que supo transmitirme, y por los momentos que dedico a elaborar, corregir y a pulir este trabajo.

Al Dr. Gerardo Casanova, por haber gestado la idea del sujeto de mi tesis y a la Química Magdalena Beltrán Zúñiga por haberme ayudado a la elaboración de todos los análisis químicos que se necesitaron en este estudio y por haber compartido conmigo sus conocimientos, elementales en la culminación de mi trabajo.

No puedo dejar de mencionar a mis amigos y colegas con quien compartí, los buenos y malos momentos en el transcurso de nuestra formación de maestros, a ellos quienes me apoyaron en los momentos difíciles, y que me enseñaron una vez más lo que significa el valor de la amistad a Roberto Alexander-Katz, Claudia Calderón, Elizabeth Halley, Dolores Ruiz, Héctor Maldonado, Erick Flores, Lourdes Basurto, Carlos Murillo, Andrés Silva y al grupo de enfermeras del servicio de consulta externa del hospital que me apoyaron cada tarde en la captación de pacientes.

A nuestro profesor y amigo Dr. Juan Garduño, por todos los conocimientos que pudo transmitirnos, por enseñarnos no sólo la teoría del buen maestro, sino la

calidad ética por la que debemos luchar cada uno de nosotros.

A Michel Picquart, por su paciencia en la elaboración de estas páginas.

A todas las parejas que aceptaron participar en esta investigación, pues sin ellas esto no sería posible. Gracias a su constancia, y a la confianza que depositaron en nuestro equipo de trabajo, para poder llevar a cabo este importante estudio.

Al laboratorio Pharmacia quien hizo posible llevar a cabo este estudio con la donación del medicamento, para las parejas participantes.

A mis hijas Izayana, Giselle y Diriana, que son el motor de mi vida.

## INDICE

Resumen.....	p. 4
Antecedentes bibliográficos.....	p. 5
Justificación.....	p. 9
Planteamiento del problema.....	p. 10
Hipótesis.....	p. 11
Objetivos.....	p. 12
Diseño del estudio.....	p. 13
Descripción del estudio.....	p. 16
Resultados.....	p. 22
Discusión.....	p. 35
Referencias bibliográficas.....	p. 41
Anexo 1.....	p. 45
Anexo 2.....	p. 47
Anexo 3.....	p. 49

## RESUMEN

Hemos comparado la frecuencia de recaídas de vaginosis bacteriana en mujeres cuya pareja sexual recibió Clindamicina contra mujeres cuya pareja recibió placebo, la frecuencia de complicaciones perinatales en ambos grupos, y el número de unidades formadoras de colonias de *Gardnerella vaginalis* en cultivos cervicovaginales y espermocultivos de cada pareja, antes y después del tratamiento.

Diseño: ensayo clínico controlado, doble ciego experimental, prospectivo.

Sujetos y método: mujeres con VB y su pareja sexual divididas en dos grupos más sus cónyuges. El primer grupo ha recibido tratamiento con Clindamicina crema vaginal al 2% una vez al día por 7 días, y el cónyuge tratamiento oral, cápsulas de 300 mg. 2 veces al día por 7 días. En el segundo grupo las mujeres han recibido el mismo tratamiento, y placebo para el cónyuge. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de VB establecido con al menos tres de los criterios de Amsel, en caso de embarazo, que cursara entre las 15 y las 30 semanas de gestación, la pareja acepte participar en el estudio. Se excluyó toda paciente con infección cérvico vaginal concomitante, con 2 pérdidas fetales a repetición, con enfermedades crónicas, con más de una pareja sexual, con problemas de inmunosupresión, con tratamiento inmunosupresor, o algún antimicrobiano local o sistémico 15 días previos al estudio.

Resultados. Se estudiaron 55 parejas: 43 pacientes obstétricas y 12 ginecológicas. Se aisló *Gardnerella vaginalis* en 32 pacientes en la primera visita y en 4 pacientes en la última. En 6 cónyuges se aisló la bacteria acompañado de alguna sintomatología. En las evaluaciones postratamiento de la eficacia terapéutica en ambos grupos no encontramos datos estadísticamente significativos. Las complicaciones obstétricas fueron parto prematuro, corioamnioítis, ruptura prematura de membranas con parto prematuro, absceso periuretral y muerte fetal *in útero* sin observarse datos estadísticamente significativos en ambos grupos.

Conclusión: El tratamiento a la pareja masculina no mostró beneficio en la respuesta terapéutica y evolución obstétrica de las mujeres con vaginosis bacteriana.

## ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Las infecciones del aparato genital femenino, son uno de los principales motivos de consulta en la práctica médica.<sup>1-2</sup> La flora bacteriana heterogénea que coloniza el aparato genital femenino se localiza en genitales externos, vagina y cuello uterino; normalmente los órganos genitales internos son estériles, por lo tanto la presencia de cualquier microorganismo en ellos podemos considerarlo como patógeno.<sup>1-2</sup>

Dentro de la flora genital, existe una gran diversidad de bacterias comensales capaces de convertirse en patógenos oportunistas al romperse el equilibrio ecológico entre hospedero y flora. Entre ellas tenemos a bacterias aerobias Gram positivas, como *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* y *Acinetobacter*, bacterias aerobias Gram negativas, como *Neisseria*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* y *Gardnerella*, además de diversas especies de *mycoplasmas*.<sup>3</sup>

Normalmente el 90% de la flora microbiológica vaginal son lactobacilos *sp.*<sup>3</sup> Estos mantienen el equilibrio del ecosistema vaginal por tres mecanismos: pH vaginal ácido (de 3.8 a 4.2), intervención en la degradación de glucógeno a ácido láctico y la producción de peróxido de hidrógeno, el cual es tóxico para la microflora anaeróbica. El pH bajo inhibe directamente el crecimiento de algunos microorganismos incluyendo los anaerobios.<sup>4</sup>

Los lactobacilos poseen microvelocidades que permiten la adhesión a células epiteliales de la vagina, previniendo así la adherencia de microorganismos patógenos. En pacientes con vaginosis bacteriana (VB) los lactobacilos son sustituidos por *Gardnerella vaginalis* y por una flora mixta predominantemente anaeróbica, como *Bacteroides bivius*, *Bacteroides disiens*, *Bacteroides melanogenicus* y *Peptoestreptococos*, *Peptococos*. Igualmente encontramos bacilos Gram negativos anaerobios como *Prevotella bivia*, *Prevotella disiens*, *Mobiluncus*

*curtisii* y *Mobiluncus mulieris*, además de *mycoplasmas*. Los organismos anaeróbicos han sido reportados como gérmenes asociados a la VB hasta en un 77%.<sup>3-5</sup>

La VB es un síndrome clínico caracterizado por una descarga vaginal profusa y fétida, es una de las infecciones más frecuentes en la edad reproductiva de la mujer; la encontramos en un 20% a 30% dependiendo de la población en estudio; en ésta condición, como ya se mencionó, la flora vaginal con predominio de lactobacilos, es sustituida por concentraciones relativamente elevadas de *Gardnerella vaginalis*, bacterias anaerobias, *mobiluncus* y *mycoplasmas*.<sup>4</sup>

Dentro de la etiopatogenia de la VB, Tao L. y cols.<sup>6</sup> y Pavlova S. y cols.<sup>7</sup> postularon la existencia de virus que infectan y destruyen a los lactobacilos y su posible transmisión por vía sexual; condicionando una disminución de estas bacterias en el tracto genital femenino. Estos virus fueron identificados en lactobacilos aislados en la orina de hombres. Se propone la hipótesis de que a través de la actividad sexual, los lactobacilos infectados se transmiten a la mujer, en la que ocurre infección de lactobacilos nativos y subsecuente muerte de los mismos, con el resultado final de reducción de éstas bacterias y la proliferación de los microorganismos característicos de VB.

En 1983, Amsel y cols.<sup>1</sup> publicaron sus criterios diagnósticos de la VB, los cuales han sido aceptados por la mayoría de los médicos, estos se caracterizan por la presencia de secreción vaginal homogénea, pH vaginal elevado (> 4.5), prueba de aminas positiva y presencia de células guía en el fluido vaginal, observadas en una muestra en fresco de la secreción. Algunos autores<sup>8</sup> consideran que con la presencia de al menos dos de estos criterios se puede establecer el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

También en 1983, Spiegel y cols.<sup>9</sup> propusieron un método diagnóstico para la VB, el que consiste en la cuantificación de morfotipos en la tinción de Gram. Hay cuatro categorías: 1+ (< 1 lactobacilo por campo), 2+ (1 a 5 lactobacilos por campo), 3+ (6 a 30 por campo) y 4+ (> 30 lactobacilos por campo). La interpretación de esta prueba consiste en valorar, el número de

lactobacilos, cuando está disminuido (1+ a 2+), se establece el diagnóstico de VB.

*Gardnerella vaginalis* es un bacilo anaerobio facultativo, no formador de esporas, no encapsulado, no móvil y Gram variable. La elevada prevalencia y concentración de este microorganismo en la VB manifiesta su influencia en esta entidad clínica. Estudios experimentales han demostrado que los microorganismos de la VB producen factores de patogenicidad que incluyen proteasas (IgAsa, colagenasa, fosfolipasa A2 y C) que pueden facilitar el transporte de bacterias a las membranas ovulares y daño en la integridad de las mismas.<sup>10</sup> Estas sustancias citotóxicas provocan debilitamiento y necrosis de las membranas fetales, condiciones que relacionan a la VB con la ruptura prematura de membranas y el parto pretérmino.<sup>11</sup>

Diversos estudios han mostrado la asociación entre VB y complicaciones del curso del embarazo. Hillier y cols.<sup>12</sup> reportaron que el 40% de embarazadas con VB presentó parto antes de la semana 37 de gestación. Gibbs<sup>13</sup> en una revisión de la literatura encontró estudios que mostraron una mayor frecuencia de infección amniótica entre mujeres con VB. En este mismo artículo se describió una fuerza de asociación entre VB y corioamnioitis histológica con una razón de momios de 3.2 (IC 95%: 1.1 a 6.6). En una cohorte de embarazadas captadas entre las 8 y 17 semanas de gestación, Kurki y cols.<sup>14</sup> calcularon un riesgo de la VB para el desarrollo de amenaza de parto pretérmino de 2.6 (IC 95%: 1.3 a 4.9), para nacimientos prematuros de 6.9 (IC 95%: 2.5 a 18.8) y para ruptura prematura de membrana (RPM) en embarazos pretérmino de 7.3 (IC 95%: 1.8 a 29.4).

El tratamiento más utilizado es el metronidazol vía oral o vía vaginal, observándose una tasa de curación inicial de 96%. Este tratamiento está contraindicado en el primer trimestre del embarazo por su teratogenicidad pudiendo utilizarse en el segundo y tercer trimestre. Para la paciente embarazada el antibiótico a utilizar en este período es la clindamicina, mostrando una eficacia del 94 al 96%.<sup>15</sup>

Vejtorp y cols.<sup>16</sup> reportaron que el tratamiento dado a la pareja sexual de las pacientes con VB

no mostró mejoría en la tasa de curación de la infección; a partir de este estudio la mayoría de autores sugieren no administrar tratamiento conjunto a la pareja. Vejtorp y cols. analizaron 107 parejas, 54 en el grupo tratamiento y 53 en el grupo placebo. La diferencia estadística en ambos grupos no fue significativa (IC 95% -14% – 19%). Aunque por otra parte, algunos autores<sup>15</sup> han sugerido el tratamiento a la pareja sexual de mujeres con VB en aquellos casos de recidiva de la infección.

Sobel<sup>17</sup> en una revisión de artículos no encontró evidencias claras de que administrar tratamiento a la embarazada y su pareja sexual disminuyera la tasa de recaídas de la VB. Las guías para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los EU,<sup>18</sup> señalan que en diversos estudios clínicos la respuesta o recaída de la mujer ante la terapia no está influida por el tratamiento de su pareja. A una conclusión similar llegaron Thomason y cols.<sup>19</sup> que indican que el tratamiento de rutina del cónyuge no está indicado.

Por otra parte en un estudio realizado en los EU,<sup>20</sup> los autores describieron que *Gardnerella vaginalis* puede colonizar el epitelio uretral del varón, por lo tanto éste es capaz de infectar y/o reinfectar a la mujer. Se reportó el crecimiento de *Gardnerella vaginalis* en cultivo del flujo seminal en el 38% de los pacientes estudiados, así como su aislamiento en el 7.2% a 11.4% en muestras genitales de hombres sanos; los autores manifiestan que la adquisición de *G. vaginalis* tiene lugar durante el contacto sexual. Ugwumadu<sup>21</sup> y Hay<sup>22</sup> reportaron el aislamiento de *G. vaginalis* en la uretra de las parejas sexuales masculinas de mujeres con VB del 79% al 92%.

La VB no es considerada una infección de transmisión sexual, sin embargo se ha demostrado el aislamiento de *G. vaginalis* a partir de muestras tomadas de la uretra masculina,<sup>21</sup> lo cual se ha relacionado con el padecimiento de esta infección en sus parejas sexuales. De igual manera se ha descrito que la tasa de VB es mayor en la edad reproductiva de la mujer. Estos elementos nos hacen inferir que el tratamiento al cónyuge de la paciente con VB puede ser un factor que ayude a disminuir la tasa de recaídas en la mujer.<sup>23</sup>

## JUSTIFICACION

En México, aproximadamente 15 millones de mujeres se encuentran en edad reproductiva. Las enfermedades de transmisión sexual son una de las causas más frecuentes de consulta y de complicaciones, fundamentalmente en el período gestacional, puerperio y período neonatal. La VB actualmente ocupa en el ámbito nacional uno de los primeros lugares dentro de las infecciones genitales femeninas; por lo tanto la atención adecuada de la mujer que acude por esta causa a los servicios de salud, amerita la aplicación inmediata de una medida terapéutica para prevenir cualquier complicación materna o prenatal. En nuestro país hay pocos reportes de estudios que evalúen el riesgo al cual está sometida la mujer embarazada portadora de VB; así como la utilidad del tratamiento antimicrobiano dado a su pareja sexual. Por lo que consideramos éste estudio de importancia, como parte del manejo de la embarazada complicada con este problema infeccioso.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 1) ¿El tratamiento antimicrobiano administrado al cónyuge de la mujer con VB reduce la tasa de recaída de ésta infección en la paciente?
- 2) ¿ El tratamiento antimicrobiano administrado al cónyuge de la embarazada con VB reduce la frecuencia de complicaciones perinatales ?
- 3) ¿El tratamiento antimicrobiano administrado al cónyuge de la paciente con VB reduce la tasa de aislamiento de *G. vaginalis* en cultivos cérvico-vaginales y espermocultivos?

## HIPOTESIS

- 1) El tratamiento antimicrobiano administrado al cónyuge de la mujer con VB reduce la tasa de recaída de ésta infección.
- 2) El tratamiento antimicrobiano administrado al cónyuge de la embarazada con VB reduce la frecuencia de complicaciones perinatales.
- 3) El tratamiento antimicrobiano administrado al cónyuge de la mujer con VB reduce la tasa de aislamiento de *G. vaginalis* en cultivo cérvico-vaginal y espermocultivo.

## OBJETIVOS

- 1) Comparar la frecuencia de recaídas de VB en mujeres cuyo cónyuge recibió clindamicina contra mujeres cuya pareja recibió placebo.
- 2) Comparar la frecuencia de complicaciones perinatales de mujeres embarazadas con VB cuya pareja recibió clindamicina, contra embarazadas cuyo cónyuge recibió placebo.
- 3) Comparar la tasa de aislamiento de *G. vaginalis* en cultivos cérvico-vaginales y espermocultivos entre parejas que recibieron clindamicina contra las parejas cuyo cónyuge recibió placebo.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico controlado, aleatorio y doble ciego

### LUGAR Y DURACION

Instituto Nacional de Perinatología, con duración de 18 meses.

### UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Universo: Pacientes con VB y su pareja sexual.

Muestra: Pacientes con VB y su pareja sexual que acuden a consulta al Instituto Nacional de Perinatología.

### METODO DE MUESTREO

No probabilístico.

### CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

a) Diagnóstico de VB, establecido por flujo transvaginal, presencia superior a 20% de células claves o guías (realización del examen en fresco), pH de la secreción superior o igual a 4.5 o prueba de liberación de aminas con KOH (hidróxido de potasio al 10%) positiva. El

diagnóstico se establece cuando menos con tres de los cuatro criterios.

- b) Si cursa con embarazo, que esté en su segundo trimestre de gestación.
- c) Tenga pareja estable.
- d) Que su pareja acepte tomar y completar el tratamiento.
- e) La pareja acepte participar por escrito en el estudio.

Criterios de no-inclusión:

- a) Infecciones cervicovaginales concomitantes, como tricomoniasis, infección por *Chlamydia trachomatis* o/y gonorrea.
- b) Embarazadas con historia de al menos 2 pérdidas fetales a repetición.
- c) Pacientes con enfermedades crónicas.
- d) Pacientes que cursan con problemas de inmunosupresión.
- e) Pacientes en tratamiento con esteroides o fármacos inmunosupresores, o recibieron terapia antimicrobiana local o sistémica en los 15 días previos a la fecha del estudio.
- f) Sangrado transvaginal de cualquier etiología al momento de su ingreso al estudio.

## VARIABLES EN ESTUDIO

- a) Independiente

Esquema de tratamiento de la pareja sexual

- b) Dependientes

Frecuencia de recaídas de la VB.

Frecuencia de complicaciones perinatales en las embarazadas con VB.

Tasas de aislamiento de *G. vaginalis* en cultivos cérvico-vaginales y espermocultivo.

- c) Variables de control:

Diabetes gestacional

Hipertensión gestacional

Tipo de paciente: obstétrica o ginecológica.

No. de criterios positivos para diagnóstico de VB al momento de su ingreso al estudio.

## DESCRIPCION DEL ESTUDIO

En la consulta externa del Instituto Nacional de Perinatología se identificaron mujeres con datos clínicos de vaginosis bacteriana en base cuando menos a 3 de los criterios de Amsel para establecer el diagnóstico de VB.

A las pacientes diagnosticadas, se les citó en compañía de su cónyuge y se les solicitó consentimiento informado para participar en el estudio (anexo 1,2). Una vez aceptado, se realizó exploración ginecológica a la paciente, con toma de muestra de secreción cérvico-vaginal para cultivo, al hombre se tomó espermocultivo. Los pacientes se incluyeron en uno de los grupos de tratamiento:

- Grupo 1. Tratamiento a la mujer con Clindamicina crema vaginal al 2% una vez al día por 7 días y al hombre, clindamicina vía oral 300 mg cada 12 horas durante 7 días.
- Grupo 2. Tratamiento a la mujer con Clindamicina crema vaginal al 2% una vez al día por 7 días y tratamiento al hombre con placebo.

La asignación de las pacientes a los grupos de tratamiento se realizó de manera aleatoria, para lo cual se utilizó el método de las tarjetas, las cuales fueron preparadas y marcadas previamente con el número correspondiente al tratamiento y al placebo. Estas estaban depositadas en el interior de una caja; de manera que ni el clínico ni la paciente pudieron observar la selección de éstas. La codificación de los tratamientos fue realizada por el departamento de farmacología del instituto, por lo tanto el clínico y la paciente desconocieron hasta el último instante el tratamiento administrado. El seguimiento de estas pacientes fue realizado con el desconocimiento por el clínico, del tipo de tratamiento administrado. La presentación del tratamiento placebo se realizó de manera idéntica a la del tratamiento activo, de manera que no se observara diferencia entre ambos frascos. La evaluación de los resultados fue realizada por el investigador quien tuvo pleno conocimiento del tratamiento y placebo

administrado a sus pacientes.

La evaluación del resultado terapéutico se llevó a cabo en la consulta externa 15-20 días después de haber finalizado el tratamiento, a través de la búsqueda de criterios de Amsel, prueba en fresco y la realización de un segundo cultivo de la secreción cérvico-vaginal y seminal de todas las parejas en seguimiento. Una tercera evaluación idéntica fue realizada a la pareja, 30 a 40 días posteriores a la segunda visita.

En el caso de las embarazadas se llevó a cabo un seguimiento mensual de la paciente gestante hasta la finalización del embarazo. En cada consulta se valoró recaída de la infección genital; basándose en la presencia de los criterios de Amsel, a estas pacientes se les realizó toma de la secreción cérvico-vaginal para cultivo, aunque se les haya realizado los tres cultivos inicialmente previstos.

La evaluación del resultado terapéutico se llevó a cabo a través de las siguientes definiciones:

- **Curación:** Cuando la paciente no presentó ninguno de los criterios diagnósticos establecidos de VB a lo largo de todo el seguimiento.

- **Fracaso:** Cuando la paciente presentó recaída del cuadro de VB durante su seguimiento.

- **Erradicación microbiológica:** Todo cultivo negativo de secreción cérvico vaginal o/y espermocultivo.

- **Persistencia microbiológica:** Todo cultivo positivo para *G. vaginalis* después del tratamiento. El comportamiento biológico de ésta bacteria se evaluó mediante la lectura semi cuantitativa de las colonias.

En cada consulta se valoró la presencia de complicaciones obstétricas o médicas. La evaluación de las pacientes fue realizada por un investigador, quien estuvo cegado del tipo de tratamiento administrado a los pacientes.

Si en cualquiera de las evaluaciones postratamiento se diagnosticó recaída, se administró un nuevo tratamiento a la gestante y se consideró fracaso terapéutico. A los casos que consideramos fracaso terapéutico se les administró metronidazol en tabletas orales de 500 mg cada 12 horas durante una semana, considerando que si la paciente estaba embarazada, cursara en su tercer trimestre de gestación.

A la resolución del embarazo los neonatos fueron evaluados por un pediatra, también cegado del tipo de tratamiento recibido por los padres.

#### Apego al tratamiento

Al momento de la inclusión de las parejas al estudio, se les dio una charla sobre la importancia que tiene tanto para la pareja como para la institución; la realización de este tipo de estudios. Por lo tanto cumplir con las indicaciones respecto al tratamiento es sumamente importante para ambos, lo cual permitirá un diagnóstico preciso y correcto de la infección en la pareja. El hecho de que la pareja firmara la carta de consentimiento, lo aprovechamos como un compromiso mediante el cual, se acordaba el cumplimiento en la toma del tratamiento por la pareja.

#### TOMA DE LA MUESTRA CERVICO-VAGINAL.

Se utilizó una lámpara y un espéculo vaginal inspeccionando la vulva, paredes vaginales y cérvix; se observó si había lesiones, eritema y/o escoriaciones. Si presentó secreción se valoró el color, la consistencia, el olor y precisó si fue secreción vaginal o si provenía del cérvix. Se realizó la prueba del frotis en fresco de la secreción cérvico-vaginal, la cual consiste en depositar el contenido del hisopo; obtenido del raspado de las paredes vaginales y fondo de saco, dentro de un tubo de ensayo conteniendo 2 mililitros de solución salina (0.9%), y luego observar al microscopio de luz con una lente de 40 aumentos aplicando una gota en el portaobjetos del homogenizado de la secreción vaginal con la solución salina. Esta prueba permite descartar la presencia de levaduras, micelios, tricomonas y células clave.

Los cultivos cérvico-vaginales estuvieron dirigidos para la identificación de *Streptococcus agalactiae*, *Candida albicans*, *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *G. vaginalis*. Con el frotis en fresco se descartó la presencia de *trichomonas*, levaduras y se buscaron células clave.

Los medios de cultivo para los diferentes microorganismos fueron los siguientes:

*Candida sp*: PDA (agar papa dextrosa)

*N. Gonorrhoeae* : Thayer Martin y gelosa chocolate.

*Gardnerella vaginalis* : Human Blood Tween (HBT).

*Ureaplasma urealyticum* : caldo urea.

*Streptococcus* del grupo B : gelosa sangre de carnero.

*Mycoplasma hominis* : caldo arginina.

El cultivo para *G. vaginalis* se realizó de manera semi-cuantitativa depositando la muestra obtenida con un hisopo en un  $\text{cm}^2$  del medio de cultivo, y sembrando por estría cruzada. Posteriormente se incubó a  $37^\circ\text{C}$  en atmósfera parcial de  $\text{CO}_2$  durante 48 horas y se interpretó de la siguiente manera: si en el cultivo hubo desarrollo < a 10 colonias en la zona en donde se depositó el inóculo se lee una (+), dos (++) si en la primera zona hay más de diez colonias, tres (+++) si hay más de diez colonias en la segunda zona y < de diez en la tercera zona y cuatro (++++) si hay más de diez colonias en la tercera zona.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Tomamos la tasa de recaídas de VB como referencia para el cálculo de nuestro tamaño muestral debido a que es uno de los parámetros más impactantes en la evolución del éxito terapéutico en las pacientes con esta infección. Un estudio previo realizado por nuestro grupo<sup>24</sup> identificó en una cohorte de mujeres embarazadas, una tasa de recurrencia de la infección del 22%. Este valor, frecuencia esperada de la presencia de la enfermedad en el grupo no expuesto al tratamiento,  $P_2 = 0.22$  fue que se utilizó para el cálculo muestral del

presente estudio.

Para tamaño de la muestra en estudios de cohorte se usó la expresión<sup>25</sup>:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}.$$

Con un valor  $\alpha = 0.05$  y  $\beta = 0.20$ , los valores de  $z_{1-\alpha/2}$  y  $z_{1-\beta}$  son  $z_{0.975} = 1.96$  y  $z_{0.8} = 0.842$ , respectivamente. Con un valor de  $P_2 = 0.22$ , el valor del riesgo relativo está limitado por  $0 \leq RR \leq 1/P_2$  o sea  $0 \leq RR \leq 4.55$ . Se tomó un valor de RR igual a 3.

Con estos valores calculamos:

$$P_1 = RR \times P_2$$

sea

$$P_1 = 0.66$$

y

$$\bar{P} = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{P_2(RR + 1)}{2}$$

sea

$$\bar{P} = 0.44.$$

Finalmente obtenemos:

$$n = \frac{\left[1.96\sqrt{2 \times 0.44 \times 0.56} + 0.842\sqrt{0.66 \times 0.34 + 0.22 \times 0.78}\right]^2}{0.44^2} = 18.76.$$

Obtuvimos un tamaño de muestra de 19 pacientes por grupo al agregar un 20% de pérdidas encontramos un total aproximado de 23 pacientes por grupo.

## PLAN DE ANALISIS

Realizamos estadística descriptiva para la caracterización de los pacientes de cada grupo. Las variables de tipo nominal las comparamos mediante la prueba estadística de Chi cuadrado o exacta de Fisher. Realizamos un análisis epidemiológico del riesgo que representa el no administrar tratamiento a la pareja sexual de las embarazadas con VB, con el cálculo de riesgo relativo con un intervalo de confianza de 95%. Las variables potencialmente de confusión se controlaron mediante análisis estratificado con Chi cuadrado de Mantel y Haenszel.

## ASPECTOS ETICOS

Investigación con riesgo mayor al mínimo.

Se anexa carta de consentimiento (anexos 1 y 2).

## RESULTADOS

Se ingresaron al estudio 55 mujeres con vaginosis bacteriana y sus cónyuges, todas las parejas acudieron a una segunda visita (primera evaluación postratamiento), pero sólo 43 acudieron a la tercera consulta.

La edad promedio de las mujeres fue de  $27.4 \pm 8.1$  años, con un intervalo de 13 a 41 años. Se incluyen ocho pacientes adolescentes entre 13 y 18 años. La edad promedio de los cónyuges fue de  $29.4 \pm 7.9$  años, con un intervalo de 14 y 58 años (Tabla I).

**TABLA I**

### CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES QUE INGRESARON AL ESTUDIO

<b>No. PACIENTES</b>	55	
<b>PROMEDIO EDAD</b>	27.4 $\pm$ 8.1 años	
<b>PROMEDIO EDAD CONYUGE</b>	29.4 $\pm$ 7.9 años	
<b>TIPO PACIENTE</b>	Obstétricas 43 (78.2%)	Ginecológicas 12 (21.8%)
<b>PACIENTES OBSTETRICAS</b>	Primigestas 14 (32.6%) Bigestas 17 (39.5%) Multigestas 12 (27.9%) Antecedente aborto 8 (18.6%) Antecedentes cesárea 12 (27.9%)	

De las 55 pacientes 43 (78.2%) estaban embarazadas y 12 (21.8%) acudieron al Instituto para atención de algún problema ginecológico. Entre las embarazadas, la mediana de edad gestacional al momento de ingresar al estudio fue de 23 semanas, con un intervalo de 13 a 30 semanas; 14 fueron primigestas, 17 bigestas y 12 multigestas, es decir aquellas que tuvieron tres o más embarazos. Encontramos que 8 (18.6%) tuvieron antecedentes de uno o dos abortos y 12 (27.9%) tuvieron antecedente de cesárea.

En la primera consulta las manifestaciones clínicas presentes en las pacientes del grupo tratamiento (26) fueron las siguientes: las 26 (100%) tuvieron leucorrea homogénea, 26 (100%) un pH de la secreción superior o igual a 4.5, células clave en la prueba en fresco se encontró en 24 pacientes (92.3%), 18 (69.2%) con prueba de aminas positiva y solamente en 13 (50%) se aisló *Gardnerella vaginalis*. En la segunda consulta, primera de control postratamiento, encontramos los siguientes datos: leucorrea homogénea en 8 (30.8%), el pH se mantuvo superior o igual a 4.5 en 18 (69.2%) pacientes, células clave se observaron sólo en 2 (7.7%) de las pacientes, la prueba de aminas fue positiva en 2 (7.7%) mujeres y se no aisló *Gardnerella vaginalis* en ninguno de los cultivos. En la tercera visita se encontró leucorrea homogénea en 4 (22.2%), la prueba de aminas fue positiva en 3 (16.7%), el pH se encontró superior o igual a 4.5 en 13 (72.2%) pacientes, se observaron células clave en 2 (11.1%) muestras y se aisló *Gardnerella vaginalis* en 1 (5.6%) cultivo. (TABLA II).

TABLA II

CRITERIOS DE AMSEL Y AISLAMIENTO DE *GARDNERELLA VAGINALIS* DE CULTIVOS CERVICOVAGINALES DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS EN EL GRUPO TRATAMIENTO

	VISITA INICIAL	1º VISITA		2º VISITA	
		EVALUACION POSTRATAMIENTO		EVALUACION POSTRATAMIENTO	
MANIFESTACION CLINICA	Nº pacientes (%) N = 26	Nº Pacientes (%) N = 26	p	Nº Pacientes (%) N = 18	p
Leucorrea homogénea	26 (100%)	8 (30.8%)	$2 \cdot 10^{-7}$	4 (22.2%)	0.7
pH secreción $\geq 4.5$	26 (100%)	18 (69.2%)	$4 \cdot 10^{-3}$	13 (72.2%)	0.8
Células clave en la prueba en fresco	24 (92.3%)	2 (7.7%)	$<10^{-7}$	2 (11.1%)	1
Prueba de aminas positiva	18 (69.2%)	2 (7.7%)	$5 \cdot 10^{-6}$	3 (16.7%)	0.4
Aislamiento <i>Gardnerella vaginalis</i> .	13 (50%)	0 (0%)	$3 \cdot 10^{-5}$	1 (5.6%)	0.4

De las 29 pacientes del grupo placebo se encontró que: 27 (93.1%) ingresaron con leucorrea homogénea, 29 (100%) un pH de la secreción superior o igual a 4.5, células clave en la prueba en fresco se encontró en 26 pacientes (89.7%), 24 (82.8%) con prueba de aminas positiva, *Gardnerella vaginalis* se aisló solamente en 19 (65.5%). En la segunda consulta, primera de control postratamiento, encontramos los siguientes datos: leucorrea homogénea en 10 (34.5%), el pH se mantuvo superior o igual a 4.5 en 19 (65.5%) pacientes, células clave se observaron sólo en 2 (6.9%) de las pacientes, la prueba de aminas fue positiva en 3 (10.3%) mujeres y se aisló *Gardnerella vaginalis* en 3 de los cultivos (10.3). En la tercera visita se encontró

leucorrea homogénea en 3 (24%), la prueba de aminas fue positiva en 3 (12%), el pH se encontró superior o igual a 4.5 en 12 (48%) pacientes, se observaron células clave en 3 (12%) muestras y se aisló *Gardnerella vaginalis* en 3 (12%) cultivos. (TABLA III).

**TABLA III**

**CRITERIOS DE AMSEL Y AISLAMIENTO DE *GARDNERELLA VAGINALIS* DE CULTIVOS CERVICOVAGINALES DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS EN EL GRUPO PLACEBO**

	VISITA INICIAL	1° VISITA EVALUACION POSTRATAMIENTO		2° VISITA EVALUACION POSTRATAMIENTO	
		Nº Pacientes (%) N = 29	Nº Pacientes (%) N = 29	p	Nº Pacientes (%) N = 25
<b>MANIFESTACION CLINICA</b>					
<b>Leucorrea homogénea</b>	27 (93.1%)	10 (25%)	$3 \cdot 10^{-6}$	6 (24%)	0.4
<b>pH secreción <math>\geq 4.5</math></b>	20 (100%)	19 (65.5%)	0.78	12 (48%)	0.2
<b>Células clave en la prueba en fresco</b>	26 (89.7%)	2 (6.9%)	$<10^{-7}$	3 (12%)	0.7
<b>Prueba de aminas positiva</b>	24 (82.8%)	3 (10.3%)	$<10^{-7}$	3 (12%)	1
<b>Aislamiento <i>Gardnerella vaginalis</i>.</b>	19 (65.5%)	3 (10.3%)	$2 \cdot 10^{-5}$	3 (12%)	1

Tanto a las mujeres como a sus cónyuges se les investigó la presencia de otros microorganismos (MO) concomitantes a vaginosis bacteriana. El MO más frecuentemente aislado en las pacientes fue *Candida*, que se identificó en 18 (32.7%), en seis (10.9%) se identificó la presencia de condilomas, *Streptococcus agalactiae* en tres, *Mycoplasma hominis* se aisló en dos pacientes y *Ureaplasma urealyticum* en otras dos pacientes. En los cónyuges los MO aislados fueron *Candida*, en tres pacientes (5.4%), *Streptococcus agalactiae* en otros

*hominis* en otro y *Trichomonas vaginalis* en un tercero.

A todas las mujeres gestantes se les dio seguimiento hasta la culminación del embarazo. A 23 pacientes se les realizó cesárea y a 19 parto. La edad gestacional al momento del parto tuvo una mediana de 38 semanas con un intervalo de 16 y 41 semanas.

Las variables estudiadas en el neonato mostraron un peso promedio de  $3010 \pm 569$  grs. y un apgar al primer minuto promedio de  $7.9 \pm 0.8$ , y un apgar a los cinco minutos, promedio de  $9.0 \pm 0.2$ .

Los 6 hombres a quienes se les aisló *Gardnerella vaginalis* en el espermocultivo de la primera consulta, señalaron la siguiente sintomatología: la más frecuente fue dolor testicular, seguido por dolor uretral post miccional, dolor uretral post coital y dolor uretral punzante de aparición espontánea.

De las parejas incluidas en el estudio, 54 completaron tratamiento, una suspendió el tratamiento indicado al quinto día por haber presentado un aborto, habiendo cursado con un embarazo gemelar y haber tenido ruptura de membranas; no obstante acudió a su segunda visita de evaluación. A la tercera visita solo acudieron 43 pacientes, las causas de las 12 pérdidas fueron desaparición de la sintomatología en 8 pacientes, rechazo del compañero de continuar en el estudio en tres parejas y un cambio de domicilio fuera de la ciudad.

De las parejas incluidas en el estudio, 29 de los cónyuges recibieron placebo y 26 tratamiento activo. En la evaluación de las parejas, en la segunda visita, primera de evaluación postratamiento, se observó éxito terapéutico en 26 parejas que recibieron placebo y en 25 que recibieron tratamiento activo ( $p = 0.3$ ). A la tercera visita, segunda de evaluación postratamiento, acudieron 25 parejas del grupo placebo y 18 del grupo de tratamiento activo ( $p = 0.6$ ). Los resultados terapéuticos en las dos visitas postratamiento se esquematizan en la TABLA IV.

**TABLA IV**

**RESULTADOS DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA**

1° EVALUACIÓN POSTRATAMIENTO				2° EVALUACIÓN POSTRATAMIENTO			
	Éxito No. (%)	Fracaso No. (%)	p		Éxito No. (%)	Fracaso No. (%)	p
Placebo	26 (89.7)	3 (10.3)	0.3	Placebo	22 (88)	3 (12)	0.6
Tratamiento	25 (96.1)	1 (3.9)		Tratamiento	16 (88.9)	2 (11.1)	
N =	51	4		N =	38	5	

De los cónyuges, cinco (9.1%) presentaron efectos adversos al tratamiento, los cuales correspondieron: tres a intolerancia gástrica, como náuseas y en dos casos diarrea acompañado de dolor abdominal, sólo un paciente ameritó tratamiento para dicho problema, en los otros cuatro pacientes el problema se resolvió al suspender el tratamiento.

En los cultivos postratamiento el MO más frecuentemente aislado de manera concomitante fue *Candida albicans*; en el grupo placebo. *Streptococcus* de grupo B fue aislado en dos pacientes únicamente en la última visita de control, diferente del grupo tratamiento en el cual SGB fue aislado en una paciente en la primer consulta y desapareció en las subsecuentes. *Mycoplasma hominis* se aisló en dos pacientes sólo en el grupo placebo, y *Ureaplasma urealyticum* fue aislado de igual manera en ambos grupos en dos casos en las primeras dos visitas desapareciendo espontáneamente en el último control (TABLA V).

**TABLA V**

**DIFERENTES MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVOS  
CERVICOVAGINALES EN AMBOS GRUPOS ESTUDIADOS**

	PLACEBO			TRATAMIENTO		
	Consulta inicial	1ª consulta posTx	2ª consulta posTx	Consulta inicial	1ª consulta posTx	2ª consulta posTx
<i>Candida</i>	6	9	1	4	2	1
<i>SGB</i>	0	0	2	1	0	0
<i>Mycoplasma</i>	1	1	0	0	0	0
<i>Ureaplasma</i>	1	1	0	1	1	0
<b>Herpes II</b>	0	1	0	0	0	0
<b>VPH*</b>	4	4	5	2	2	2
<b>Trichomonas</b>	0	1	0	0	0	0

\*Se diagnosticó clínicamente por presencia de lesiones dérmicas, y de mucosa vaginal.

El único caso de tricomoniasis se presentó dentro de grupo placebo, la cual se diagnosticó al décimo día postratamiento, lo cual muestra que la paciente se contaminó en un período extremadamente corto, habiéndose indicado manejo terapéutico a la pareja. Clínicamente se observaron lesiones genitales compatibles con virus del papiloma humano (condiloma) en cinco pacientes del grupo placebo y en dos pacientes del grupo de tratamiento. Estas lesiones fueron tratadas dentro del consultorio con tratamiento tópico.

La presencia de complicaciones clínicas fue semejante en ambos grupos, con un resultado de p no significativo. Las complicaciones obstétricas se presentaron en un mayor número dentro del grupo placebo, sin embargo estadísticamente esta diferencia no fue significativa (TABLA VI).

**TABLA VI**

**COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO ENTRE PACIENTES DEL GRUPO DE TRATAMIENTO CON MUJERES DEL GRUPO CONTROL**

<b>Complicaciones clínicas</b>			
	Tratamiento	Placebo	p
Si	3	3	0.6
No	19	18	
Total	22	21	
<b>Complicaciones obstétricas</b>			
	Tratamiento	Placebo	p
Si	2	6	0.1
No	20	15	
Total	22	21	

La intolerancia a los carbohidratos (TABLA VII) se manifestó de igual manera en ambos grupos. Dentro del grupo placebo en un caso, esta complicación se acompañó con enfermedad hipertensiva del embarazo. La enfermedad hipertensiva del embarazo se observó en tres casos dentro del grupo tratamiento y sólo en un caso dentro del grupo placebo, sin datos estadísticamente significativos.

Dentro de las complicaciones clínicas observadas en las pacientes gestantes, se identificaron las siguientes: intolerancia a carbohidratos en cuatro (9.1%) pacientes y enfermedad hipertensiva inducida por la gestación la presentaron tres (6.8%) mujeres. Entre las complicaciones obstétricas encontramos que el parto pretérmino se presentó en 4 (9.1%) pacientes, corioamnioítis se diagnosticó en dos (4.5%), ruptura prematura de membranas (RPM) con parto prematuro se presentó en una gestante, otra desarrolló absceso periuretral

postparto y a una última se le diagnosticó muerte fetal *in útero* a las dieciséis semanas de gestación.

Las complicaciones obstétricas observadas fueron dos casos de parto prematuro dentro del grupo tratamiento. En el grupo placebo se presentaron siete casos de complicaciones obstétricas, dentro de los cuales encontramos los dos casos de corioamnioítis, tres casos de parto prematuro, un caso de absceso periuretral postparto, y hubo un caso de muerte fetal. No se encontró el reporte de patología de la muerte fetal *in utero*, por lo que se desconocieron sus causas.

TABLA VII

COMPARACION DE LAS COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN PACIENTES  
DEL GRUPO DE TRATAMIENTO CON MUJERES DEL GRUPO CONTROL

COMPLICACIONES CLINICAS		
	Grupo tratamiento	Grupo placebo
Intolerancia a carbohidratos	2*	2
Enfermedad hipertensiva del embarazo	3*	1
COMPLICACIONES OBSTETRICAS		
	Grupo tratamiento	Grupo placebo
Corioamnioítis	0	2**
Parto prematuro	2	2
Ruptura prematura de membranas más parto prematuro	0	1**
Absceso periuretral	0	1
Muerte <i>in útero</i>	0	1

\*Dos pacientes presentaron las dos complicaciones clínicas.

\*\*Una paciente presentó dos complicaciones obstétricas.

TABLA VIII

AISLAMIENTO DE *GARDNERELLA VAGINALIS* EN ESPERMOCULTIVOS

	Espermocultivo 1 N = 55	Espermocultivo 2 N = 55	Espermocultivo 3 N = 43
<b>Tratamiento</b>	2/26 (7.7%)	2/26 (7.7%)	2/18 (11.1%)
<b>Placebo</b>	4/29 (13.8%)	1/29 (3.8%)	1/25 (4%)

De los espermocultivos realizados en la primera consulta, en 6 (10.9%) se aisló *Gardnerella vaginalis*, mientras que en el cultivo seminal de control postratamiento (segunda visita) sólo hubo 3 (5.5%) aislamientos de esta bacteria, y en la tercera visita también hubo 3 (7%) cultivos seminales positivos (TABLA VIII).

**Análisis estratificado.**

Realizamos un análisis estratificado con la prueba de Chi cuadrado de Mantel y Haenszel, con las variables consideradas potenciales de confusión, las que incluyeron: tipo de paciente obstétricas y ginecológicas; la existencia o no de otros microorganismos en los cultivos cérvico-vaginales, número de criterios diagnósticos de Amsel y aislamiento de *G. vaginalis* de cultivo cérvico-vaginal. Los resultados se muestran en las tablas IX a XII.

**TABLA IX**

**CONDICION DE FONDO**

	Obstétricas		Ginecológicas		p
	Tratamiento	No tratamiento	Tratamiento	No tratamiento	
Éxito	18	18	4	7	0.66
Fracaso	4	3	0	1	

**TABLA X**

**EXISTENCIA DE MICRO-ORGANISMOS CONCOMITANTES**

	Presencia		Ausencia		p
	Tratamiento	No tratamiento	Tratamiento	No tratamiento	
Éxito	7	15	15	10	0.49
Fracaso	1	1	3	3	

**TABLA XI**

**NUMERO DE CRITERIOS DIAGNOSTICOS AL INGRESO**

	3 criterios		4 criterios		p
	Tratamiento	No tratamiento	Tratamiento	No tratamiento	
Éxito	8	10	14	15	0.41
Fracaso	2	0	2	4	

TABLA XII

AISLAMIENTO DE *GARDNERELLA VAGINALIS*

	Aislamiento bacteria		No aislamiento bacteria		p
	Tratamiento	No tratamiento	Tratamiento	No tratamiento	
Éxito	11	15	11	10	0.30
Fracaso	2	4	2	0	

En todas las comparaciones no se identificó ninguna diferencia estadística, por lo que podemos decir que estas variables no influyen de ninguna manera en nuestros grupos de estudio. Como no se identificaron variables de confusión, no se efectuó el análisis de regresión logística.

## DISCUSIÓN

Vaginosis bacteriana es considerado un síndrome clínico de etiología aún no esclarecida, caracterizado por una abundante descarga vaginal; con presencia de anaerobios y disminución o ausencia de lactobacilos<sup>2,17</sup>. Esta entidad clínica se presenta comúnmente en la edad reproductiva, observándose una frecuencia en mujeres de esta edad de 16% a 44% según la población en estudio.

La embarazada con VB puede presentar complicación obstétrica del 10% al 40%<sup>10,11,13,17</sup> La administración de tratamiento a la gestante con VB está indicada para la prevención de complicaciones perinatales, ya que existen evidencias de que las bacterias asociadas a esta patología son causa de las complicaciones.<sup>10,13,18</sup>

Debido a que no se han encontrado diferencias significativas, existe controversia con relación a la administración de tratamiento al cónyuge de la paciente con VB; sin embargo, ante la presencia de recurrencia de la enfermedad en la mujer, se aconseja el tratamiento a su pareja sexual.<sup>15,16, 21,22</sup>

Amsel y cols.<sup>1</sup> describieron los criterios a partir de los cuales se diagnóstica la VB. Estos tienen una sensibilidad y especificidad de 70 y 94% respectivamente. Sobel<sup>17</sup> reportó una frecuencia de estos criterios entre 70% y 90% en mujeres con VB estudiadas. En nuestra muestra observamos que al ingreso, la leucorrea homogénea la encontramos en el 100% de las pacientes del grupo tratamiento, y en 93.1% de las pacientes del grupo placebo. Estas cifras descendieron al 30% y 34.5% respectivamente en la primer visita postratamiento, reduciendo su frecuencia aún más al 22.2% y 24% en la última visita de evaluación. Vejtorp<sup>16</sup> reportó una desaparición de los criterios clínicos una semana después de la administración de tratamiento de 89% y 75% cinco semanas postratamiento.

Al finalizar el tratamiento se les pidió a las pacientes la cuenta de las cápsulas, para corroborar de esta manera el apego al tratamiento.

La cuantificación del pH de la secreción vaginal fue superior al 4.5 en el total de pacientes en su primera visita, disminuyó en las siguientes visitas. La presencia de células clave en el examen en fresco fueron positivas en 92.3% y 89.7% de las pacientes de los grupos en estudio, valores que disminuyeron hasta 7.7% en el grupo tratamiento y 69.3% en el grupo placebo, dos semanas posteriores al tratamiento. Seis semanas postratamiento se observó un incremento a 11.1% en el grupo tratamiento y de 12% en el grupo placebo. La prueba de aminas la encontramos positiva en un 69.2% y 82.8% en la primera visita, habiendo disminuido a 7.7% en el grupo tratamiento y 10.3% en el grupo placebo en la primera visita posterior al tratamiento; presentándose un ligero incremento a 16.7% y 12% seis semanas postratamiento. En todos estos datos evaluados, los resultados obtenidos entre las pacientes del grupo de tratamiento activo y las mujeres del grupo de placebo a sus parejas sexuales fue similar.

Observamos que la sintomatología de las VB disminuyó considerablemente dos semanas posteriores al tratamiento, señalamos que todas las pacientes recibieron tratamiento activo; observándose un ligero incremento 6 semanas postratamiento, lo cual se asemeja a datos obtenidos por Vejtorp,<sup>16</sup> que reportó la presencia de secreción vaginal en el 75% de las pacientes, disminuyendo al 26% cinco semanas postratamiento. Los criterios diagnósticos persistieron en el 25% del grupo con tratamiento y 29% en el grupo placebo sin que las diferencias fueran significativas.

Se ha escrito que el aislamiento de *G. vaginalis* en los cultivos cérvico-vaginales tiene una especificidad diagnóstica de 69%<sup>26</sup>. En nuestros grupos de estudio fue de 50% en el grupo tratamiento y de 65% en el grupo placebo antes del tratamiento; no hubo ningún aislamiento en el grupo de tratamiento 3 semanas posteriores al tratamiento y solo se aisló en una paciente de este grupo 6 semanas postratamiento. En el grupo placebo el cultivo para *G. vaginalis* fue positivo en 3 pacientes entre la 4 y 6 semanas postratamiento respectivamente.

Entre los MO concomitantes a los agentes microbianos relacionados a la VB, encontramos que *Candida* se aisló en mayor frecuencia a la reportada por otros autores<sup>12</sup>. En el estudio de Hillier y cols.<sup>12</sup> se informó el aislamiento de *Candida* entre el 6.8% y 16.8%; mientras que en nuestro estudio la infección concomitante fue cercana al 20%. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* son MO que encontramos en una frecuencia inferior a la reportada en el estudio de Hillier<sup>12</sup>, en el que se informó el aislamiento de *M. hominis* en cerca del 40% de las pacientes y *U. urealyticum* en el 18%; en nuestro estudio los aislamientos corresponden al 2% en ambos casos. En nuestro estudio no hubo ninguna paciente con infección concomitante con *C. trachomatis*, mientras que Hillier y cols.<sup>12</sup> lo aislaron hasta en un 28%.

El tratamiento con clindamicina crema vaginal (CCV) al 2% fue efectivo contra la VB con una tasa de curación del 96.1% al momento de la primera evaluación postratamiento, similar a lo descrito por otros autores, como Joesoef y cols.<sup>15</sup> quienes informaron curación en el 94.4% de sus pacientes; Colli y cols.<sup>27</sup> reportaron una tasa de curación de 94.2% y Koumans y cols.<sup>28</sup> en una revisión encontraron datos entre 58% y 94% de curación con los siguientes esquemas de tratamiento: CCV 2% una vez al día por 7 días (58%), óvulos de clindamicina una vez al día por 3 días (66%) y CCV 2% una vez al día por 5 días (94%). Lamont y cols.<sup>8</sup> estudiaron la eficacia de la CCV en pacientes no embarazadas con VB, tomando en cuenta cinco, tres o dos de los criterios de Amsel como diagnóstico; encontraron un 18% de eficacia en aquellas pacientes que tuvieron presente los 5 criterios, usando 3 criterios diagnósticos encontraron un 75.7% de curación con CCV, contra 12.9% de curación en el grupo placebo y finalmente basados sólo en dos criterios diagnósticos, la eficacia de la CCV fue de 73.9% contra 11.3% para el grupo placebo.

Aunque se ha descrito que las pacientes embarazadas tendrían predisposición a las infecciones como VB, no es un problema relacionarlo a inmunosupresión, considerando problemas con inmunosupresión severo el SIDA, uso de quimioterapia, o inmunosupresores que se hayan relacionado al aumento de la incidencia de este padecimiento. La razón principal es el hecho de que VB representa una infección local no sistémica; el la que factores como actividad sexual, número de parejas sexuales, condiciones hormonales, la misma ecología bacteriana

vaginal son los factores relacionados a la infección.

Kekki y cols<sup>29</sup> realizaron un ensayo clínico controlado y estudiaron la recurrencia de VB en embarazadas como factor predisponente a complicaciones infecciosas de la gestación, comparando el tratamiento con CCV contra placebo, encontraron una eficacia de la CCV del 64% contra 36% con placebo. Blackwell y Larsson<sup>30</sup> realizaron una revisión sobre la dificultad que tienen los expertos en tratar la VB; compararon los siguientes esquemas de tratamiento: metronidazol oral, CCV 2%, metronidazol gel vaginal al 0.75% y encontraron una tasa de curación o mejoría, 4 semanas postratamiento, entre el 61% y el 75%. Livengood y cols<sup>31</sup> reportaron una tasa de curación de 93.5% una semana de postratamiento con CCV al 2%, y de 89.7% un mes después del tratamiento.

En nuestro estudio observamos mayor efectividad terapéutica en las mujeres cuyos cónyuges tomaron clindamicina, pero sin demostrarse una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico. Nuestros resultados fueron semejantes al estudio de Livengood y cols<sup>31</sup>, ya que no existió diferencia en los datos clínicos y de laboratorio en las mujeres cuyos cónyuges se manejaron con tratamiento o placebo, lo que puede significar la no justificación de la administración de tratamiento a la pareja.

Colli y cols<sup>27</sup> reportaron una recurrencia de VB en mujeres cuyas parejas recibieron tratamiento de 31.9% contra 30% de aquellas quienes sus parejas recibieron placebo. Vejtorp y cols<sup>16</sup> reportaron una tasa de curación del 64% en las parejas de hombres que recibieron tratamiento, contra 68% de aquellas que recibieron placebo, lo que sugiere que el tratamiento no influyó en la tasa de curación de la infección.

Sobel<sup>17</sup> describió en una revisión en donde se señala que aunque existen evidencias de una transmisión sexual de la VB no hay datos de que el tratamiento al cónyuge con metronidazol reduzca la tasa de recurrencia de la infección en la mujer. Mengel y cols.<sup>32</sup> realizaron un ensayo clínico controlado en que se evaluó Metronidazol (en dosis única) y reportaron que el tratamiento del cónyuge incrementó la tasa de curación inicial de mujeres sintomáticas 8

semanas después del tratamiento; pero el seguimiento a largo plazo no mostró beneficio del tratamiento a la pareja sexual.

No existe una infección equivalente a la VB en el hombre y algunos autores no la consideran una infección de transmisión sexual. Ugwumadu y Hay<sup>21</sup> reportaron el aislamiento de *G. vaginalis* en espermocultivo de hombres con parejas portadoras de VB; en donde se infiere que esta infección fue contraída durante el coito. En los espermocultivos efectuados en nuestro estudio encontramos una tasa de aislamiento de *G. vaginalis* del 10.9 % en el cultivo tomado en la visita inicial.

La VB suele identificarse entre el 18% a 44% de las embarazada y se ha asociado a ruptura prematura de las membranas, parto pretérmino, bajo peso al nacer e infecciones de las membranas ovulares y del líquido amniótico<sup>10,13,15</sup>. Gibbs<sup>13</sup> reportó una relación de infección intra-amniótica y VB en el 69% de las pacientes por él estudiadas. McGregor<sup>10</sup> describió una tasa de ruptura prematura de las membranas y de infección intra-amniótica entre el 40% y 60%. Koumans y cols.<sup>28</sup> reportaron frecuencias de complicaciones obstétricas entre 6.8% y 23.5%. Las complicaciones obstétricas encontradas en nuestro grupo de estudio, correspondieron a parto prematuro que se presentó en el 9.1% dentro del grupo tratamiento y 9.5% en el grupo placebo; corioamnioítis se presentó en 9.5% dentro del grupo placebo, no habiendo ningún caso dentro del grupo de tratamiento. La ruptura prematura de membranas asociada a parto prematuro se diagnosticó en el 5% de las pacientes incluidas dentro del grupo placebo, no habiéndose identificado esta complicación en ninguna paciente dentro del grupo de tratamiento masculino. Estos resultados pudieran sugerir un efecto benéfico del tratamiento a la pareja masculina, pero en todas estas variables evaluadas, la comparación entre los resultados del grupo tratamiento contra grupo placebo no mostraron diferencias estadísticas.

Las complicaciones clínicas como la intolerancia a carbohidratos y la enfermedad hipertensiva del embarazo diagnosticadas en ambos grupos, no presentaron una diferencia estadística entre los grupos que estudiamos.

La eficacia del tratamiento aplicado a la mujer con VB, embarazada o no, ha sido ampliamente estudiado y reportado<sup>28</sup>. Sin embargo el tratamiento a sus cónyuges y su repercusión en la evolución clínica y respuesta terapéutica de la VB es tema de controversia.

La administración de tratamiento a los cónyuges de mujeres con VB, en nuestro estudio no reportó ninguna eficacia en la evolución clínica ni obstétrica de la paciente con VB, por lo que no sugerimos este tratamiento como rutinario.

No observamos una diferencia en la tasa de recaídas de VB entre nuestros grupos evaluados, por lo que inferimos que la eficacia del tratamiento sobre la VB fue debido a la aplicación del tratamiento vía vaginal y no al tratamiento administrado al cónyuge; por lo tanto concluimos que el tratamiento administrado a la pareja sexual masculina no es efectivo para reducir la tasa de recaída de la infección en la mujer.

Si bien el tratamiento a la pareja sexual, mostró una disminución en la frecuencia de complicaciones obstétricas, no hubo una diferencia estadística entre los grupos evaluados; la relevancia clínica de esta diferencia habría de ser corroborada.

Conjuntando los resultados obtenidos de las diferentes comparaciones efectuadas, nuestra conclusión final es que en este estudio el tratamiento a la pareja masculina no mostró beneficio en la respuesta terapéutica y evolución obstétrica de las mujeres con VB.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.C.S., Eschenbach D., Holmes K.K. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med.* 1983; 74: 14-22.
2. Eschenbach D.A. History and review of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 441-445.
3. Hillier S.J. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 455-459.
4. French J., McGregor J. Vaginosis bacteriana. En: Faro S., Soper D. Enfermedades infecciosas en la mujer. México, McGraw-Hill (2002) pp. 239-259.
5. McCoy M.C., Katz V.L., Kullern J.A., Killam A.P., Livengood III C.H. Bacterial vaginosis in pregnancy: An approach for the 1990s. *Obstet. Gynecol. Survey* 1995; 50: 482-488.
6. Tao L., Pavlova S.L., Alpay S. Initial evidence for phase infection and transmission in vaginal lactobacilli. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1999; 67: S49.
7. Pavlova S.L., Kilic A.O., Mou S.M., Tao L. Phage infection in vaginal *Lactobacillus*: an in vitro study. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 1997; 5: 36-44.
8. Lamont R.F., Sheehan M., Morgan D.J., Mandal D., Duncan S.L.B. Safety and efficacy of clindamycin intravaginal cream for the treatment of bacterial vaginosis in pregnancy:

- a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study (abstract). *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1999; 67: S45.
9. Spiegel C.A., Amsel R., Holmes K.K. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J. Clin. Microbiol.* 1983; 18: 170-177.
  10. McGregor J., French J.I., Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 463-466.
  11. Lamont R.F., Fisk N.M. The role of infection in the pathogenesis of preterm labor. In: Studd J.W.W. (Ed.) *Progress in obstetrics and gynaecology*. London. Churchill Livingstone. 1993; 10: 135-138.
  12. Hillier S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. *et al.* Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth weight infant: the vaginal infections and prematurity study group. *N. Eng. J. Med.* 1995; 333: 1737-1742.
  13. Gibbs R.S. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 460-462.
  14. Kurki T., Sivonen A., Renkonen O.V., Savia E., Ylikokala O. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* 1992; 80: 173-177.
  15. Joesoef M.R., Schmid G.P. Bacterial vaginosis: Review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20: S72-79.
  16. Vejtrop M., Bollerup A.C., Vejtrop L., Fanoë E. *et al.* Bacterial vaginosis: a double-blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1988; 95: 920-926.

17. Sobel J.D. Vaginitis. N. Eng. J. Med. 1997; 327: 1896-1903.
18. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Morb. Mort. Weekly Rep. 1998; 47, pp 1-73.
19. Thomason J.L., Gelbart S.M., Scaglione N.J. Bacterial Vaginosis : Current review with indications for asymptomatic therapy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991; 165: 1210-1217.
20. Smith S.M., Ogbara T., Eng R.H.K. Involvement of *Gardereella vaginalis* in urinary tract infections in men. J. Clin. Microbiol. 1992; 30: 1575-1577.
21. Ugwumadu A.H.N., Hay P. Bacterial vaginosis: sequelae and management. Curr. Opin. Infect. Dis. 1999; 12: 53-59.
22. Hay P.E. Therapy of bacterial vaginosis. J. Antimicrob. Chemoter. 1998; 41: 6-9.
23. Brockelhurst P., Hannah M., McDonald H. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 1999, Oxford: Update Software.
24. Bueso E., Figueroa R., Gonzalez I., Arredondo J.L. Repercusiones perinatales de las infecciones cervicovaginales (resumen). Ginec. Obstet. Mex. 1992; 60: 23.
25. Lemeshow S. Adequacy of sample size in health studies. Chichester, John Wiley and Sons (1990), p. 14.
26. Schwebke J.R. Diagnostic methods for bacterial vaginosis. Int. J. Gynecol. Obstet. 1999; 67: S21-23.
27. Colli E., Landoni M., Parazzini F. Treatment of male partners and recurrence of

bacterial vaginosis: a randomised trial. *Genitourin. Med.* 1977; 73: 267-270.

28. Koumans E.H., Markowitz L.E., Hogan V. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in non pregnant and pregnant women: a synthesis of data. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 35: S152-172.
29. Kekki M., Kurki T., Kurkinen-Raty M., Pelkonen J., Paavonen J. Recurrent bacterial vaginosis in pregnancy predisposes to infectious morbidity: a double-blind, placebo-controlled multicenter intervention trial with vaginal clindamycin (abstract). *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1999; 67: S42.
30. Blackwell A., Larsson P.G. How do treat difficult cases of bacterial vaginosis (abstract). *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1999; 67: S45.
31. Livengood III C.H., Thomason J.L., Hill G.B. Bacterial vaginosis: Treatment with topical intravaginal clindamycin phosphate. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 118-122.
32. Mengel M.B., Berg A.O., Weaver C.H., Herman D.J., Herman S.J., Hughes V.L. *et al.* The effectiveness of single-dosis metronidazole therapy for patients and their partners with bacterial vaginosis. *J. Fam. Pract.* 1989; 28: 163-171.

## ANEXO 1

### CARTA DE CONSENTIMIENTO

#### Estimada señora

El Instituto Nacional de Perinatología está realizando un estudio para valorar la necesidad de dar medicamento al esposo de paciente que padezca de vaginosis bacteriana, infección frecuente de los genitales femeninos. Las pacientes: embarazadas o no; pueden presentar ésta enfermedad manifestando los siguientes síntomas: flujo vaginal blanquecino en regular cantidad, con mal olor y puede haber comezón. Algunas veces la vaginosis bacteriana puede ocasionar complicaciones durante el embarazo, como mayor probabilidad de que el niño nazca antes de la fecha probable de parto, ruptura prematura de membranas (se rompe la fuente antes de la fecha esperada), parto antes de tiempo y a veces infección de la matriz después del parto o cesárea, así como infección en el recién nacido. Todas las mujeres con vaginosis bacteriana deben de recibir tratamiento con antibióticos, usted lo recibirá, este antibiótico es denominado clindamicina.

La participación de usted en el estudio consiste en acudir a consultas, en las cuales se le realizará una exploración ginecológica con toma de muestras de secreción cérvico-vaginal para cultivo. El número de consultas serán 3; en la última consulta se valorará continuar con las citas; en este caso, en las consultas subsecuentes sólo se evaluará la evolución del embarazo sin toma de cultivos.

El objetivo del estudio es evaluar si el tratamiento tanto a usted como a su esposo reduce las recaídas de la infección y la posibilidad de complicaciones del embarazo.

El estudio consiste en dar a su esposo al mismo momento que a usted este antibiótico; o bien, un medicamento placebo (medicamento sin componentes activos) de acuerdo a una selección al azar la cual se le hará únicamente al esposo. Con este estudio se quiere evaluar si el tratamiento administrado a su esposo disminuye la posibilidad de recaídas de la infección o la presentación de las complicaciones antes mencionadas y que son debidas a la vaginosis bacteriana.

El beneficio de participar consiste principalmente en que es posible que se le diagnostiquen otros problemas infecciosos y se le indique un tratamiento, con lo que reducirán riesgos para su embarazo y su producto. Los inconvenientes que implica el participar, consiste en que tendrá que acudir a un número mayor de consultas además de ser sometidas a molestias que implican las exploraciones ginecológicas y tomas de cultivos.

La clindamicina no afecta en ningún momento el desarrollo normal del bebé. Este medicamento será otorgado por el hospital y no tendrá ningún costo.

La presentación para usted es en crema vaginal que se aplicará una dosis al interior de la vagina por las noches durante 7 días. En caso de no resolverse la infección, se le administrará otro tratamiento completo por 7 días, también otorgado por el hospital, no requiriendo

continuar con tratamiento por su cuenta.

Existe la posibilidad de que su esposo reciba lo que llamamos placebo (medicamento sin componentes activos), esto es con la finalidad de comparar los pacientes que recibieron antibiótico con aquellos que recibieron el medicamento inactivo. Para saber que tipo de tratamiento recibirá su esposo, se realizará un sorteo, cuyo resultado determinará el tratamiento que se le asigne. Hasta final del estudio, nadie sabrá (médico y paciente) a quien le correspondió el antibiótico y a quien el placebo (medicamento inactivo).

Para fines del estudio es muy importante que los dos miembros de la pareja participen.

Toda información obtenida de este estudio será manejada con estricta confidencialidad, tanto los resultados como la identidad de los pacientes. Si usted no acepta participar en este estudio o bien si decide retirarse en cualquier momento, esto no influirá de ninguna manera en la calidad de la atención que le brindará el Instituto.

En caso de alguna duda o deseo de tener más información sobre el medicamento o sobre su infección diagnosticada, o bien conocer los resultados finales de la investigación, consultar a la Dra. Izayana Carrasco Morales al Servicio de Infectología del INPer al teléfono 55 20 99 00 extensión 334 ó 412.

He leído, entendido y aceptado participar en el estudio.

Nombre y firma

Nombre y firma del investigador: Dra. Izayana Carrasco Morales

Nombre y firma Testigo 1

Nombre y firma Testigo 2

Fecha y lugar

## ANEXO 2

### CARTA DE CONSENTIMIENTO

Estimado señor

El Instituto Nacional de Perinatología está realizando un estudio para valorar la necesidad de dar medicamento al esposo de la paciente que padezca de vaginosis bacteriana, infección frecuente de los genitales femeninos. Las pacientes; embarazadas o no; pueden presentar ésta enfermedad manifestando los siguientes síntomas: flujo vaginal blanquecino en regular cantidad, con mal olor y puede haber comezón. Algunas veces la vaginosis bacteriana puede ocasionar complicaciones durante el embarazo, como mayor probabilidad de que el niño nazca antes de la fecha probable de parto, ruptura prematura de membranas (se rompe la fuente antes de la fecha esperada), parto antes de tiempo y a veces infección de la matriz después del parto o cesárea, así como infección en el recién nacido. Todas las mujeres con vaginosis bacteriana deben de recibir tratamiento con antibióticos, su esposa lo recibirá. Este antibiótico es denominado clindamicina.

El objetivo del estudio es valorar si el tratamiento tanto a usted como a su esposa reduce las recaídas de la infección en la embarazada y la posibilidad de complicaciones del embarazo.

La participación de su esposa en el estudio consiste en acudir a consultas, en las cuales se le realizará una exploración ginecológica con toma de muestras de secreción cérvico-vaginal para cultivo. El número de consultas serán 3; en la última consulta se valorará continuar con las citas; en este caso en las consultas subsecuentes sólo se evaluará la evolución del embarazo sin toma de cultivos.

Su participación consiste en recibir este tratamiento al mismo momento que a su esposa; o bien, un medicamento placebo (medicamento sin componentes activos) de acuerdo a una selección al azar que se les hará únicamente a los esposos. Con este estudio se quiere evaluar, si el tratamiento administrado a usted disminuye la posibilidad de recaídas de la infección en su esposa o la presentación de complicaciones antes mencionadas y que son debidas a la vaginosis bacteriana.

El beneficio de participar consiste principalmente en la posibilidad de que se le diagnostique alguna infección genital y se le indique tratamiento específico. El inconveniente consiste en las molestias provocadas para la obtención de la muestra de semen para los cultivos, y que se encuentre dentro del grupo que tomará el tratamiento inactivo.

La clindamicina no afecta en ningún momento el desarrollo normal del bebé. Este medicamento será otorgado por el hospital y no tendrá ningún costo.

El tratamiento en usted consiste en tomarse una cápsula cada 12 horas durante 7 días en el mismo periodo que su esposa.

Existe la posibilidad de que usted reciba lo que llamamos placebo (medicamento sin componentes activos), esto es con el fin de comparar los pacientes que recibieron antibiótico con aquellos que recibieron el medicamento inactivo. Para saber que tipo de tratamiento recibirá se realizará un sorteo, cuyo resultado determinará el de tratamiento que se le asignará. Hasta final del estudio, nadie sabrá (médico y paciente) a quien le correspondió el antibiótico y a quien el placebo (medicamento inactivo).

Como cualquier otro medicamento, éstos pueden producirle algunos efectos secundarios como: dolor abdominal o malestares gástricos (náuseas, vómitos, diarrea); si usted presenta algún síntoma de éstos deberá consultar inmediatamente a este servicio.

Se le solicitarán muestras de semen para realizar cultivos esto es con el objetivo de darnos cuenta del resultado del tratamiento. Se realizarán en total 3 cultivos de semen, desechándose el sobrante.

Para fines del estudio es muy importante que los dos miembros de la pareja participen.

Toda información obtenida de este estudio será manejada con estricta confidencialidad, tanto los resultados como la identidad de los pacientes. Si usted no acepta participar en este estudio o bien si decide retirarse en cualquier momento, esto no influirá de ninguna manera en la calidad de la atención que le brindará el Instituto a su esposa ni a su bebé.

En caso de alguna duda o deseo detener más información sobre el medicamento o sobre la infección diagnosticada a su esposa, o bien conocer los resultados finales de la investigación, consultar a la Dra. Izayana Carrasco Morales al Servicio de Infectología del INPer, en la torre de investigación al teléfono 55 20 99 00 extensión 334 y/o 412.

He leído, entendido y aceptado participar en el estudio.

Nombre y firma esposo

Nombre y firma investigador: Dra. Izayana Carrasco Morales

Nombre y firma Testigo 1

Nombre y firma Testigo 2

Fecha y lugar

### ANEXO 3

#### Hoja de captación de datos

Eficacia del tratamiento antimicrobiano en la pareja de mujeres embarazadas con vaginosis bacteriana para la reducción de la morbilidad obstétrica.

Tratamiento #-----Nombre de esposo o cro.-----

Nombre y apellidos \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_  
 Clasificación \_\_\_\_\_ Direc. y tel: \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_  
 Ocupación \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ unión estable SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Antecedentes personales patológicos y no patológicos:

Antecedentes gineco-obstétricos : Menarca----- IVSA-----

G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_

Fecha de última menstruación normal \_\_\_\_\_ FPP \_\_\_\_\_

Semanas de gestación \_\_\_\_\_ (15 a 30 s)

Número de hijos \_\_\_\_\_ Vivos \_\_\_\_\_ Muertos \_\_\_\_\_

Método de planificación : GO \_\_\_\_\_ DIU \_\_\_\_\_ Condones \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Visita número:	1	2	3	4	5	6
Semanas de gestación:						
a. Presencia de secreción homogénea fétida						
b. Prueba de aminas positiva						
c. pH mayor de 4.5						
d. Presencia de células clave o guía						
Número de UFC						

Sensibilidad \_\_\_\_\_ Espermocultivo \_\_\_\_\_ NoUFC \_\_\_\_\_

Sensibilidad \_\_\_\_\_

Evaluación de la 1 visita (15- 20 días post tratam.)

Datos clínicos: curación \_\_\_\_\_ resistencia \_\_\_\_\_

Datos microbiológicos: erradicación \_\_\_\_\_ persistencia \_\_\_\_\_ No. UFC \_\_\_\_\_

Espermocultivo: erradicación \_\_\_\_\_ persistencia \_\_\_\_\_ No. UFC \_\_\_\_\_

Evaluación N° 2 (30- 40 días post trat.)

Datos clínicos: persiste curación \_\_\_\_\_ recaída \_\_\_\_\_  
Datos microbiológicos: erradicación \_\_\_\_\_ persiste cultivo(+) \_\_\_\_\_ N0. UFC \_\_\_\_\_  
Espermocultivo: erradicación \_\_\_\_\_ persistencia cultivo (+) \_\_\_\_\_  
No. UFC \_\_\_\_\_

Evaluación N° 3

Datos clínicos: persiste curación \_\_\_\_\_ Recaída \_\_\_\_\_ cultivo \_\_\_\_\_

Evaluación N° 4

Datos clínicos: persiste curación \_\_\_\_\_ recaída \_\_\_\_\_ cultivo \_\_\_\_\_

Evaluación N° 5: Datos clínicos: persiste curación \_\_\_\_\_ recaída \_\_\_\_\_ cultivo \_\_\_\_\_

Evaluación final: curación \_\_\_\_\_ fracaso \_\_\_\_\_ erradicación microbiológica \_\_\_\_\_