



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UMAE, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”
IMSS**

**ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DEL PROMOTOR DE LA
MOLÉCULA CD14 CON LA VAGINOSIS BACTERIANA EN
PACIENTES EMBARAZADAS.**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DRA. MARÍA DE LA LUZ PIÑA DÍAZ**

ASESOR:

Dr. Fabián J. Arechavaleta Velasco
Investigador Asociado C
SNI NIVEL I



IMSS

MEXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**UMAE, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA” IMSS**

Asociación de polimorfismos del promotor de la molécula CD14 con la vaginosis bacteriana en pacientes embarazadas.

Dr. Juan Carlos Izquierdo Puente
Director Médico
UMAE, Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”

Dr. Sebastián Carranza Lira
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE, Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”

Dr. Fabián J. Arechavaleta Velasco
Investigador Asociado C
Investigador Nivel I SNI
Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva
UMAE, Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”

DEDICATORIA

A Dios: por la vida, por su amor y por permitirme contemplar su grandeza.

A mi familia: por su apoyo incondicional.

A mis amigos: por el privilegio de su compañía.

A las pacientes: por permitirme contribuir a su esperanza.

AGRADECIMIENTO

A la familia Arechavaleta – Díaz; por su valiosa participación.

ÍNDICE

	Página
Resumen	6
Introducción	7
Planteamiento del problema	11
Objetivo general	12
Hipótesis	13
Pacientes y método	14
Resultados	16
Discusión	17
Bibliografía	18

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación existente entre polimorfismos de la molécula CD14 y el desarrollo de vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas.

Tipo de estudio: Prospectivo, transversal, comparativo y observacional.

Pacientes y método: Se estudiaron 73 pacientes embarazadas en el tercer trimestre: 34 mujeres con diagnóstico de vaginosis bacteriana y 39 mujeres sin vaginosis bacteriana. La determinación de los polimorfismos se realizó mediante la técnica de PCR-RFLP seguida del análisis electroforético en geles de agarosa.

Resultados: Los grupos de estudio y control presentaron características demográficas similares entre ellos. La distribución de ambos polimorfismos en nuestra población cumplió con el equilibrio de Hardy-Weinberg. Las frecuencias de ambos polimorfismos en las pacientes que presentaron vaginosis bacteriana y los controles mostraron diferencias estadísticas significativas.

Conclusión: La presencia de polimorfismos en el promotor de la molécula CD14 se asocia e incrementa el riesgo relativo a desarrollar vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas.

Palabras clave: polimorfismo, CD 14 y vaginosis bacteriana.

INTRODUCCIÓN

La vaginosis bacteriana (VB) se caracteriza microbiológicamente por el reemplazo de la flora vaginal normal, en donde el predominio de los lactobacilos se ve considerablemente reducido y como consecuencia ocurre un incremento en *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus species*, *Prevotella species* y otros anaerobios. A pesar de que en la actualidad existen diversos estudios, la causa de esta alteración microbiana aun permanece sin entenderse en su totalidad.

1-3

La prevalencia de la vaginosis bacteriana varía de 9 a 37% dependiendo de la población estudiada, específicamente en pacientes ginecológicas se presenta entre un 15 a 30%, mientras que en mujeres embarazadas es mayor del 50%. En cuanto a los factores de riesgo podemos incluir el tabaquismo, el uso de dispositivo intrauterino, nueva pareja sexual y la falta de uso del preservativo además de la administración de antibióticos de amplio espectro.^{2,4}

Estudios actuales relacionan a la VB con complicaciones en el embarazo tales como el aborto espontáneo, la ruptura prematura de membranas corioamnióticas, el parto pretérmino, la corioamnioitis, el bajo peso al nacer, la septicemia neonatal y la infección puerperal (endometritis posparto y deciduitis poscesárea).²⁻⁵ Asimismo, la VB se ha vinculado con mayor susceptibilidad a las infecciones de transmisión sexual incluyendo al virus de inmunodeficiencia adquirida, además de enfermedad pélvica inflamatoria, la celulitis de la cúpula vaginal posthisterectomía y la endometritis.^{1,4,6,10}

La vaginosis bacteriana se caracteriza por no presentar lesiones aparentes ni signos inflamatorios pero se manifiesta por cambios fisicoquímicos y bioquímicos de la secreción vaginal que incluyen cambio en el pH, aumento en la producción de aminas y flujo mal oliente.

El cambio de pH se debe principalmente a un metabolismo reducido de la glucosa a ácido láctico por la disminución de los lactobacilos, mientras que el olor “mal oliente” es consecuencia del incremento de aminas (metilamina, isobutilamina, putrecina, cadaverina, histamina, tiramina, feniletilamina y timetilamina) debido a la descarboxilación de aminoácidos, liberados por las bacterias que colonizan de manera anormal a la vagina. Así mismo el aumento de ácidos grasos de cadena corta como el succinato, acetato, propionato, isobutirato e isovalerato se asocia con mayor cantidad de trasudado vaginal y exfoliación de células epiteliales. Estos cambios bioquímicos dan origen a las características utilizadas en el diagnóstico clínico de Amsel que incluye:

1. Secreción vaginal gris homogénea
2. pH > 4.5
3. Prueba de aminas positiva tras la aplicación de hidróxido de potasio al 10%
4. Presencia de células clave (>20%) en el examen en fresco de la secreción vaginal

Por otra parte, la función del sistema inmunológico es proteger al huésped de las infecciones microbianas; los acontecimientos más importantes durante la infección son la entrada del microorganismo, la invasión y colonización de los tejidos del huésped, la evasión de la inmunidad del huésped y la lesión tisular o deterioro funcional. Por su parte, el cuerpo humano dispone de muchas estrategias para protegerse; siempre que un patógeno logra superar las barreras de superficie y penetra al cuerpo humano, inevitablemente se enfrenta a una cascada de diversos factores que vigilan los tejidos internos. De manera general, la presencia de patógenos en el organismo induce dos etapas de respuesta inmunológica. La primera es considerada como la inmunidad innata y se refiere a todas las medidas de resistencia congénitas que se activan y operan desde la primera vez que el cuerpo se enfrenta a un patógeno; no requiere de un encuentro o exposición previa a tal agente. Si ésta etapa es superada, se induce una segunda respuesta conocida como adquirida, la cual se refiere a la resistencia del cuerpo humano que en el primer contacto con un patógeno nuevo es débil o ausente, pero que se incrementa sustancialmente con las exposiciones subsecuentes al mismo patógeno específico.¹¹⁻¹³

Generalmente, los dos tipos de inmunidad actúan de manera coordinada y suelen depender una de la otra para generar sus efectos máximos. La función principal de la inmunidad innata es el control de la infección mediante el reconocimiento de constituyentes microbianos que desencadenan una respuesta celular y humoral caracterizada por activación de neutrófilos, células endoteliales, monocitos-macrófagos y la síntesis de citocinas proinflamatorias.¹⁴ Los productos microbianos que activan esta respuesta son: lipopolisacárido, peptidoglicanos, ácido lipoteicoico, lipoproteínas, DNA, glicolípidos, y fragmentos de pared celular que en conjunto reciben el nombre de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs: Pathogen Associated Molecular Patterns).¹⁵ Los receptores celulares encargados del reconocimiento de los PAMPs se denominan receptores de reconocimiento de patrones (PRR: Pattern Recognition Receptor), los cuales se han seleccionado en el transcurso de la evolución para reconocer a los PAMPs.¹⁵⁻¹⁷

Un blanco especialmente favorecido por el reconocimiento inmune es el lipopolisacárido bacteriano (LPS), esta macromolécula se encuentra sólo en la bicapa lipídica externa que rodea a las membranas celulares de bacterias gram negativas y es reconocida por dos proteínas, la proteína de unión a LPS (LBP) y la molécula CD14. Cada una de éstas moléculas tiene la capacidad para formar complejos con el LPS, que a su vez, son reconocidos eficientemente por un grupo de PRRs, que por su semejanza en estructura y función con el sistema Toll de *Drosophila* se denominan receptores semejantes a Toll (TLRs: Toll like Receptors).¹⁶ Cabe mencionar, que la interacción de los complejos LPS-LBP o LPS-CD14 con los TLRs, transmite señales de transducción en el interior de la célula, las cuales generan la liberación de citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, 8, 12 y 18, el interferón gamma, el leucotrieno B4, el factor activador de plaquetas y diversas quimiocinas).^{11,14}

La respuesta innata es un proceso autorregulado que en la mayoría de los casos es benéfico para el organismo, ya que limita los procesos infecciosos. Si por alguna razón esta respuesta no es adecuada, entonces los microorganismos son capaces de colonizar al organismo y por lo tanto desarrollar una infección que puede causar daño. El grado de la respuesta inmune innata dependerá en gran medida de la capacidad de las células para responder al estímulo antigénico, y de manera más específica a la integridad del sistema CD14-TLRs. Recientemente, se han descrito la existencia de variaciones alélicas de estas moléculas en el humano, y que han sido asociadas a diversas patologías como la sepsis, vaginosis bacteriana e infecciones gastrointestinales.¹⁸⁻²³ Estas variaciones alélicas son conocidas como polimorfismos, las cuales no forzosamente presentan modificaciones en la estructura de la proteína, pero si modifican la cantidad de proteína sintetizada. Los polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs), son un tipo de variación en donde existen diferencias de una sola base que aparecen en la secuencia del DNA entre individuos de una población. Los SNPs están presentes en el genoma humano con una frecuencia de una por cada 1,000 pares de bases.²⁴ Estos cambios en ocasiones alteran los sitios reconocidos por enzimas de restricción, característica que ha sido ampliamente utilizada para su estudio. La posibilidad de asociar los polimorfismos genéticos con la capacidad de respuesta a un proceso patológico ha proporcionado un avance importante para el entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades.

El establecimiento de la vaginosis bacteriana depende de la calidad de la respuesta inmunológica innata del huésped, la cual a su vez esta determinada por la síntesis adecuada de diversas moléculas. Es sabido que la presencia de polimorfismos en los genes de la respuesta inmune innata alteran su síntesis y se han asociado a diversos procesos infecciosos. En lo que respecta a la vaginosis bacteriana, no existen estudios de la asociación de estas variaciones alélicas con su desarrollo, por lo que el propósito del presente estudio es determinar si los polimorfismos de los genes de la respuesta inmune favorecen el desarrollo de este proceso infeccioso en mujeres embarazadas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre la presencia de polimorfismos del promotor de la molécula CD14 y la vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas?

OBJETIVO GENERAL

Determinar si los polimorfismos en el promotor de la molécula CD14 se asocia con la vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas.

HIPÓTESIS

Los polimorfismos de los genes de la molécula CD14 se asocian con la presentación de vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y comparativo en la UMAE, HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del IMSS, en donde participaron 73 mujeres embarazadas con o sin vaginosis bacteriana. La población total se dividió en dos grupos, el primero considerado el grupo control fueron pacientes que resultaron vaginosis negativa, y el segundo grupo se conformó de aquellas pacientes con vaginosis positiva de acuerdo a los criterios de Amsel.

En todos los casos se cumplieron con los siguientes criterios:

1. Inclusión

- Pacientes de 28 a 34 semanas de gestación con y sin evidencia clínica de vaginosis bacteriana.
- Derechohabientes.
- De cualquier edad.

2. Exclusión

- Ruptura de membranas.
- Deseo de abandonar el estudio.

3. No inclusión

- Pacientes con embarazo menor de 28 semanas.
- Pacientes con embarazo de término.
- Embarazo gemelar.
- Polihidramnios.
- Muerte fetal.
- Malformaciones fetales.
- Patología asociada (diabetes mellitus gestacional, preeclampsia, infección de vías urinarias, etc.).
- Ruptura de membranas.
- No derechohabiente.

Una vez seleccionadas las pacientes se les procedió a la obtención de una muestra de exudado vaginal del fondo de saco posterior mediante el uso de un hisopo estéril. El hisopo se colocó en un tubo que contenía buffer de fosfatos con albúmina al 3% y se centrifugaron a 12,000 g durante 10 minutos, con el objeto de obtener las células presentes en la muestra. Las muestras obtenidas fueron congeladas a -70°C hasta su procesamiento. Para determinar los polimorfismos de los genes de la respuesta inmune innata se utilizó la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el análisis de fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP), para lo cual se extrajo DNA total de las células obtenidas en el exudado vaginal empleando 1 ml de DNAzol (Invitrogen, Life Technologies, Carlsbad, CA) según las instrucciones del fabricante. Para la PCR se utilizó una mezcla de reacción utilizando Platinum PCR SuperMix (Invitrogen, Life Technologies, Carlsbad, CA), 200 nM de cada uno de los oligonucleotidos (Anexo I) y 200 ng del DNA en un volumen final de 50 μl . La amplificación se llevó a cabo en un termociclador Mastercycler gradient (Eppendorf Hamburg, Germany) bajo las siguientes condiciones: un ciclo de inicial a 94°C por 5 min. seguido por 35 ciclos de 94°C por 45 seg., temperatura de alineamiento específica para cada oligonucleotido (Anexo I) por 45 seg. y 72°C por 1 min. Finalmente, la amplificación se completó con un ciclo de 72°C por 7 min. Los polimorfismos fueron analizados por digestión con enzimas de restricción específicas para cada uno de ellos (Anexo I). El resultado de la digestión con enzimas de restricción se analizó por electroforesis en gel de agarosa al 2%.

El análisis estadístico de las variables experimentales se efectuó usando un programa estadístico SSPS 13.0 for windows (SPSS Inc.) en el cual se realizó la prueba de chi-cuadrada. En dicha prueba, el límite máximo permitido del valor alfa (α) fue de 0.05. Asimismo se realizó el cálculo de la razón de momios e intervalos de confianza.

RESULTADOS

El análisis estadístico entre los dos grupos con respecto a: edad, semanas de gestación al ingreso, gestas, partos, cesáreas y abortos, no mostró diferencias significativas (Tabla 1).

Todas las mujeres fueron genotipadas para la presencia de ambos polimorfismos en el promotor de la molécula CD14. La distribución del polimorfismo C-159T en nuestra población cumplió con el equilibrio de Hardy-Weinberg ($0.54 [CC]+0.46 [TT]=1$; con una distribución predicha de 29.28% (CC), 49.66% (CT) y 19.80% (CC), comparado con la distribución observada del polimorfismo que fue 27.40% (CC), 53.42% (CT) y 19.8% (CC); $P > 0.05$). Asimismo, el polimorfismo A-1145G también cumple con el equilibrio de Hardy-Weinberg ($0.53 [AA]+0.47 [GG]=1$; con una distribución predicha de 27.81% (AA), 49.85% (AG) y 22.34% (GG), comparado con la distribución observada del polimorfismo que fue 26.03% (AA), 53.42% (AG) y 20.55% (GG); $P > 0.05$). Las frecuencias de ambos polimorfismos y la distribución de genotipos en las pacientes que presentaron vaginosis bacteriana y los controles mostraron diferencias estadísticas significativas (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Las respuestas inmune innata y específica forman parte de un sistema integrado de defensa en el huésped en el que existe una cooperación funcional de numerosas células y moléculas.^{11,12} Estudios a nivel celular demostraron que el LPS es capaz de activar una serie de proteínas con actividad cinasa, que finalmente inducen la traslocación del factor nuclear κ B (NF- κ b) al núcleo celular, con la consiguiente transcripción de diversos genes responsables de la síntesis de citocinas.¹³

En los últimos años, diversos grupos de investigadores han identificado una serie de moléculas involucradas en los eventos tempranos de la transducción de esa señal concluyendo que la TLR4 es la proteína transductora de la actividad de los LPS. Cabe mencionar que este receptor requiere de moléculas accesoria para llevar a cabo su función de manera adecuada, tal es el caso la molécula CD14 que es la encargada de reconocer y transportar al LPS hasta el TLR4. El funcionamiento correcto del sistema CD14 - TLR4 asegura una respuesta inmune innata adecuada, por lo que cambios en este sistema conlleva al desarrollo de procesos infecciosos y patológicos. La presencia de polimorfismos en el promotor de la molécula CD14 podría explicar, en parte, el funcionamiento inadecuado de dicho sistema y asociarse a diversas patologías como la sepsis, aterosclerosis y recientemente con parto pretérmino.²⁵⁻²⁷

De acuerdo con los resultados del análisis genético para los polimorfismos en el promotor de la molécula CD14 de las pacientes de ambos grupos, se observó que la presencia de estas variaciones alélicas o genotípicas incrementa el riesgo relativo a padecer una vaginosis bacteriana, por lo que concluimos que estos polimorfismos juegan un papel importante en la respuesta inmunológica durante la vaginosis bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koumans E, Kendrick J. Preventing adverse sequelae of bacterial vaginosis: a public health program and research agenda. *Sex Transm Inf* 2001;28:292-298.
2. Mitchell H. Vaginal discharge causes, diagnosis, and treatment. *BMJ* 2004;328:1306-1309.
3. Ahued R. Ginecología y obstetricia aplicadas. México: El manual moderno, 2003:728-730.
4. Gutman R, Peipert J, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2005;105:551-556.
5. Klebanoff M, Hillier S, Nugent R, Macpherson C, Hauth J, Carey J, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation?. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:470-477.
6. Nelson D, Macones G. Bacterial vaginosis in pregnancy: current findings and future directions. *Epidemiol Rev* 2002;2:102-105.
7. McGregor J, Janice F. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:1-19.
8. Alfonsi G, Shay J, Parker S. What is the best approach for managing recurrent bacterial vaginosis?. *J Fam Pract* 2004;8:650-655.
9. Potter B, Jhorden L, Porter M. Should we screen for in asymptomatic patients at risk for preterm labor?. *J Fam Pract* 2004;10:827-831.
10. Ness R, Hillier S, Soper D. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2004;104:761-769.
11. Abbas A, Lichtman A, Pober J. Inmunología celular y molecular. EUA: McGrawHill, 2004:280-302.
12. Stites F. Inmunología básica y clínica. México: El manual moderno, 2003:23-45.
13. Rabinovich J. Inmunopatología molecular. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2004:135-148.
14. Medzhitov R, Janeway C. Innate immunity. *N Engl J Med* 2000;343:338-344.
15. Miyake K. Endotoxin recognition molecules, Toll-like receptor 4-MD-2. *Semin Immunol* 2004;16:11-16.
16. Cook D, Hollingsworth J, Schwartz D. Toll-like receptors and the genetics of innate immunity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:523-529.
17. Guha M, Mackman N. LPS induction of gene expression in human monocytes. *Cell Signal* 2001;13:85-94.
18. Agnese D, Calvano J, Hahm S, Coyle S, Corbett S, Calvano S. Human toll-like receptor 4 mutations but not CD14 polymorphisms are associated with an increased risk of gram-negative infections. *J Infect Dis* 2002;186:1522-1525.
19. Morange P, Tiret L, Saut N, Luc G, Arveiler D, Ferrieres J. TLR4/Asp299Gly, CD14/C-260T, plasma levels of the soluble receptor CD14 and the risk of coronary heart disease: The PRIME Study. *Eur J Hum Genet* 2004;12:1041-1049.
20. Rupp J, Goepel W, Kramme E, Jahn J, Solbach W, Maass M. CD14 promoter polymorphism -159C>T is associated with susceptibility to chronic Chlamydia pneumoniae infection in peripheral blood monocytes. *Genes Immun* 2004;5:435-438.

21. Laine M, Morre S, Murillo L, Winkelhoff A, Pena A. CD14 and TLR4 Gene Polymorphisms in Adult Periodontitis. *J Dent Res* 2005;84:1042-1046.
22. Morange P, Saut N, Alessi M, Frere C, Hawe E, Yudkin J. Interaction between the C-260T polymorphism of the CD14 gene and the plasma IL-6 concentration on the risk of myocardial infarction: the HIFMECH study. *Atherosclerosis* 2005;179:317-323.
23. Sackesen C, Karaaslan C, Keskin O, Tokol N, Tahan F, Civelek E. The effect of polymorphisms at the CD14 promoter and the TLR4 gene on asthma phenotypes in Turkish children with asthma. *Allergy* 2005;60:1485-1492.
24. Keen L. The extent and analysis of cytokine and cytokine receptor gene polymorphism. *Transpl Immunol* 2002;10:143-146.
25. Rahman S, Salter G, Holmfield J, Larvin M, McMahon M. Soluble CD14 receptor expression and monocyte heterogeneity but not the C-260T CD14 genotype are associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;12:2457-2463.
26. Ugwumadi A. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:115-118.
27. Leitich H, Bodener-Adler B, Brunbauer. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:139.

Anexo I. Secuencia de oligonucleotidos, temperaturas de alineamiento, enzimas de restricción y tamaño de los fragmentos que se utilizarán para la detección de los polimorfismos en los genes de la respuesta inmune innata.

SNP	Secuencia (5' → 3')	Tm (°C)	Enzima	Tamaño	Alelo
CD14	GTGCCAACAGATGAGGTTTAC	59	Ava II	453	C
C-159T	GTGATCAGGGTTCACAGAGG			355 + 98	T
CD14	CTCAGGAATCTGAGGCAAGA	65	Hpy 4v	300	G
A-1145G	AGTACAATCTCTGTGCCCTA			230	A

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes.

	no VB (n=39)	VB (n=34)
Edad maternal (años)	26.43 ± 4.98	25.88 ± 4.78
Edad gestacional (semanas)	30.99 ± 1.83	30.60 ± 1.84
Número de gestación ^a		
Primigestas	12 (30.8)	12 (35.3)
Multigestas	27 (69.2)	22 (64.7)
Paridad ^a		
Nulipara	21 (55.3)	18 (52.9)
Multipara	18 (46.2)	16 (47.1)
Cesárea ^a	9 (23.7)	6 (17.6)
Aborto ^a	7 (18.4)	5 (14.7)
Parto pretérmino ^a	5 (13.2)	7 (20.6)

Los valores son promedios ± desviación estándar.

^a Número de pacientes (porcentaje)

no VB, mujeres sin vaginosis bacteriana; VB, mujeres con vaginosis bacteriana

Tabla 2. Correlación de los genotipos con la presencia de vaginosis bacteriana.

SNP		V N (n=39)	V P (n=34)	R. R. (95% IC)	P
C-159T	<i>Genotipos</i>				
	CC	15 (0.385)	5 (0.147)		
	CT	20 (0.513)	19 (0.559)		
	TT	4 (0.102)	10 (0.294)		0.026
	CT+TT	24 (0.615)	29 (0.853)	1.65 (1.12-2.44)	0.023
A-1145G	<i>Genotipos</i>				
	AA	14 (0.359)	5 (0.147)		
	AG	20 (0.513)	19 (0.559)		
	GG	5 (0.128)	10 (0.294)		0.059
	AG+GG	25 (0.641)	29 (0.853)	1.59 (1.07-2.36)	0.040