

Gardnerella vaginalis en informes de citología cérvico-vaginal

Alvaro Monterrosa-Castro,* Liliana Blaquicet-Anaya,** Julio Cantillo-Cabarcas,**
Lilian Muñoz-Marrugo,** Aída Valverde-Farre**

Resumen

La Gardnerella vaginalis es un microorganismo de gran importancia por su participación en diversas patologías ginecobstétricas. Se analizaron retrospectivamente y analíticamente los datos contenidos en informes de citologías cérvico-vaginales con reporte de Gardnerella vaginalis de un total de 3 421 realizadas en la consulta externa de la Clínica Profamilia, Cartagena, Colombia, entre junio de 1993 y febrero de 1994. Células clave sugestivas de Gardnerella vaginalis se encontraron en 723 informes (21.1%), encontrándose la mayor proporción en los grupos etáreos de 30-34, 25-29 y 35-39 años (sin diferencia estadísticamente significativa). Gardnerella vaginalis se relaciona con mayor frecuencia a cuello sano y flujo. Entre la población con Gardnerella vaginalis se halló un bajo porcentaje de neoplasias y ahpias no clasificadas. La reacción inflamatoria fue reportada en más de la mitad de los casos. En el 95% de los informes Gardnerella vaginalis era el único agente encontrado, el restante 5% tenía asociados infecciones virales, hongos o tricomonas. La citología cérvico-vaginal es, gracias a la facilidad de la toma de la muestra, un efectivo método para estudiar el estado de la vagina y del cervix.

Palabras clave: Gardnerella vaginalis, vaginosis, citología vaginal, células clave.

Summary

Gardnerella vaginalis is a microorganism of great importance because of its participation in some gynecological diseases. Data contained in 3421 cervico-vaginal cytology reports obtained from the Profamilia Clinic, Cartagena, Colombia between June 1993 and February 1994 were analyzed retrospectively and analytically. Cells suggestive of Gardnerella vaginalis were found in 723 reports, the greatest proportion being in the 25-29, 30-34, 35-39 year-old age groups (without statistical significance). There is a high frequency of Gardnerella vaginalis as related to healthy cervix and flux. Among the population with Gardnerella vaginalis a low percentage of neoplasia and non-classified atypical cell were found. Inflammatory reaction was reported in more than half of the cases. In 95% of the reports, Gardnerella vaginalis was the only agent found, the remaining 5% had associated HVP, fungus and trichomonas. Because of the medical staff responsible for taking the samples, cervico-vaginal cytology is an effective method for studying the state of the vagina and cervix.

Key word: Gardnerella vaginalis, vaginosis, vaginal cytology, key cells

* Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Cartagena, Colombia.

** Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Alvaro Monterrosa Castro, A. A. No. m. 26-45, Cartagena, Colombia.

Existe en la actualidad gran interés por los trastornos de la flora vaginal como factor de riesgo en infecciones obstétricas y ginecológicas.¹

La accesibilidad de las estructuras pélvicas y la elevada prevalencia de enfermedades genitales femeninas han estimulado la investigación del tracto reproductivo, incluyendo la flora vaginal,² pero desafortunadamente, debido a los pocos conocimientos existentes acerca de la bioquímica de la colonización bacteriana y sus repercusiones fisiológicas y patológicas, existen aún grandes interrogantes por responder.³

La vagina es un sorprendente medio ecológico, del equilibrio de los diferentes microorganismos entre sí y con el epitelio de residencia, depende el estado de salud o enfermedad.⁴

La principal causa de trastornos bacterianos en la vagina es la vaginosis bacteriana,⁵ entidad caracterizada por una disminución de lactobacilos y aumento de bacilos anaerobios como la *Gardnerella vaginalis*.⁵⁻¹³ microorganismo que no forma esporas, no encapsulado, inmóvil, pleomórfico y de tinción gram variable.¹⁴ Esta entidad, en un principio fue denominada vaginitis inespecífica. En 1955 se identificó su principal agente al cual se denominó *Haemophilus vaginalis*, luego varió de nombre a *Haemophilus vaginitis*, pero al observar que el microorganismo no tenía requerimiento por la hemina, se le cambió a *Corynebacterium vaginale* y finalmente a *Gardnerella vaginalis* en honor a Gardner y Dukes quienes realizaron gran parte de la investigación necesaria para descubrirlo. La *Gardnerella vaginalis* se encuentra presente en la vagina del 40 al 50% de las mujeres sin vaginosis y en las curadas de este trastorno.¹⁵

La importancia de la *Gardnerella vaginalis*, radica en ser el principal agente de la vaginosis, y esta enfermedad, a pesar de ser en ocasiones de relativa benignidad, se asocia con importantes enfermedades del tracto genital superior,^{6,10,11} trabajo de parto pretérmino,^{11,16-20} bajo peso al nacer,^{11,17,21} corioamnionitis,^{5,7,21,22} ruptura prematura de membranas,^{11,21} enfermedad pélvica inflamatoria^{8,23,24} y sangrado uterino anormal.²⁵

La vaginosis por *Gardnerella vaginalis* ha tenido diferentes criterios de diagnóstico.²⁶ En la ac-

tualidad hay cuatro definidos, de los cuales se deben cumplir por lo menos tres para establecer el diagnóstico:

1. Flujo vaginal homogéneo, blanco grisáceo, aumentado, generalmente acuoso, acumulado en los fondos de saco y adherido a la pared vaginal.^{27,28}
2. pH vaginal mayor de 4.5.^{1,27,28}
3. Presencia de Clue cells (células clave) en la secreción vaginal. Estas células descritas por primera vez por Gardner y Dukes,¹⁵ son células epiteliales vaginales, de bordes mal definidos y de aspecto granuloso, estando adheridos a su superficie gran número de bacilos de *Gardnerella vaginalis*.^{1,9,17,27}
4. Olor del flujo a "pescado", ya sea espontáneamente, postcoito o al adicionarle hidróxido de potasio al 10%.^{1,27}

La vaginosis causada por *Gardnerella vaginalis* es tratada con metronidazol,^{29,30} considerado el fármaco más efectivo al no alterar la flora normal ni los lactobacilos, permitiendo su regeneración durante la terapia, recobrando el equilibrio y controlándose el pH de la vagina. El mayor inconveniente que se encuentra con el tratamiento es la alta tasa de recurrencia y la cronicidad de la infección. Pfeiffer et al³¹ lograron el 98% de cura inmediata y 84.2% de cura a largo plazo, Blackwell et al³² el 95% y 57.9%. El metronidazol se administra de forma tópica²⁷ u oral. Derivadosimidazólicos de monodosis también son efectivos. Actualmente se ensayan otros medicamentos, siendo la clindamicina de los más estudiados, tiene frecuencia de curación de 93.5% y 89.7% a corto y largo plazo respectivamente.¹ Otros autores han reportado también resultados satisfactorios.^{11,29,30}

La vaginosis se considera una enfermedad de transmisión sexual y por tanto un problema de pareja.

Nos proponemos, analizando informes de citología cervicovaginal conocer la frecuencia con la cual la *Gardnerella vaginalis* es identificada; establecer la presencia de gérmenes asociados; estudiar según grupos etáreos y correlacionar con el aspecto del cuello uterino.

Material y métodos

Se estudiaron 3,421 informes de citología cérvicovaginal realizados en la consulta externa de la clínica Profamilia de Cartagena, Colombia, entre junio de 1993 y febrero de 1994. Inmediatamente tomadas las muestras fueron fijadas con alcohol y luego coloreadas con tinción de Papanicolaou. Se realizó un estudio analítico retrospectivo de los datos obtenidos de los informes, en los cuales era reportada la presencia de *Gardnerella vaginalis*. La información fue procesada y analizada con ayuda del programa EPI-INFO 5, tabulándose grupos etáreos, aspecto del cuello uterino, gérmenes asociados, resultados de citología y grado de severidad de la reacción inflamatoria. Los resultados fueron comparados entre sí y definida la significancia estadística (valor de P) con el método del Chi cuadrada.

Resultados

Frecuencia de *Gardnerella vaginalis*

De las 3,421 citologías cérvico- vaginales revisadas, 723 (21.1%) reportaron células clave (clue cells) sugestivas de *Gardnerella vaginalis*. El 97.2% de éstas, fueron reportadas negativas para neoplasia, el porcentaje restante se dividió entre displasia leve, atipias no clasificadas y displasia severa (cuadro I).

Cuadro I. Resultados de citología		
Resultados	No. de casos con <i>gardnerella</i>	%
Negativo	703	97.2
Displasia leve	10	1.4
Displasia moderada	0	0.0
Displasia severa	3	0.4
Cardinoma invasivo	0	0.0
Adenocarcinoma	0	0.0
Atipias no clasificadas	7	1
Total	723	100

Sólo en el 5% de la población con *Gardnerella vaginalis*, había gérmenes asociados, siendo el más frecuente la infección por virus del papiloma humano con 38.2%, seguido por hongos con 14.8% ($p < 0.0005$), tricomonas 11.8% y herpes 11.8%; en el 20.6% se informó *Gardnerella vaginalis* asociada a flora bacilar, y a *Lactobacillus* en el 2.9%.

Grupo etáreo

La *Gardnerella vaginalis* se encontró más frecuentemente en el grupo etáreo de 30 a 34 años, estando sola o asociada a otros microorganismos, seguido por los grupos 25 a 29 y 35 a 39 años. El 84.3% de la totalidad de las pacientes estaban cursando la vida reproductiva. Eran adolescentes el 2.5%. A partir de los 35 años, el porcentaje disminuía a medida que aumentaba la edad (figura 1). En casi todos los grupos etáreos, en más del 94% de los informes se encontraba *Gardnerella vaginalis* como único germen excepto entre las adolescentes, entre las cuales en el 16.7% estaba asociada a infección por virus de papiloma humano y a flora bacilar.

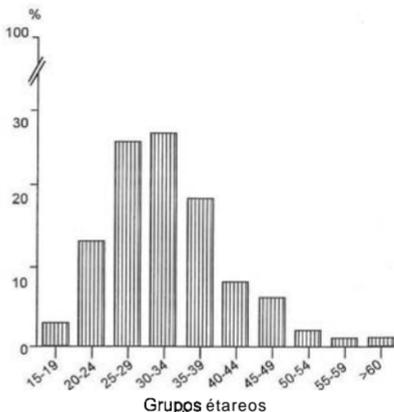


Figura 1. Distribución de *Gardnerella vaginalis* según grupos etáreos

Aspecto del cuello

El 60.9% de las pacientes tenían el cuello sano y el 39.1% cervix patológico, estadísticamente significativo ($p < 0.005$). De las pacientes que tenían cuello sano, dos tercios de ellas tenían presencia de flujo y las restantes no presentaban secreción vaginal. Desde un punto de vista global, la *Gardnerella vaginalis* se asoció más frecuentemente a cuello sano, suceso que persiste a pesar de la presencia de otros agentes. Se observó mayor número de casos de erosión cervical cuando a la *Gardnerella vaginalis* se agregaban otros microorganismos, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (cuadro II). El edema cervical se asoció más frecuentemente cuando otros gérmenes acompañaban la *Gardnerella vaginalis*.

Cuadro II. <i>Gardnerella Vaginalis</i> y gérmenes asociados, distribución según aspecto del cuello uterino. Análisis porcentual			
Aspecto del cuello	Únicamente <i>Gardnerella</i>	<i>Gardnerella</i> con gérmenes Asociados	Total
Sano	60.8	61.9	60.8
Eritema	19.8	9.5	19.8
Edema	2.7	7.2	2.8
Erosión	10.4	21.4	10.8
Sangrado	6.3	0.0	5.8
Total	100%	100%	100%

Reacción inflamatoria

De las 723 citologías en las que se observaron células clave sugestivas de *Gardnerella vaginalis*, 320 (44.3%), no presentaban reacción inflamatoria. Del 55.7% restante que presentaron cambios citológicos inflamatorios, se encontraron casos leves, moderados y severos en el 40.4%, 42.2% y 17.4% respectivamente (figura 2). Los gérmenes acompañantes de la *Gardnerella vaginalis* en las citologías con reacción inflamatoria fueron escasos.

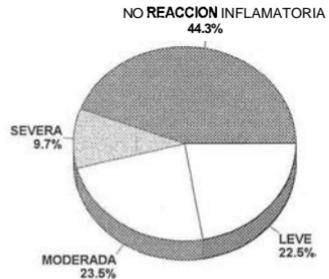


Figura 2. *Gardnerella vaginalis*. Distribución según grado de severidad de la reacción inflamatoria

Discusión

Aunque la utilidad de la citología cérvico-vaginal está orientada fundamentalmente hacia el diagnóstico precoz del carcinoma cervical, dado el carácter de fácil accesibilidad para la toma de muestras, otra posible aplicación, además del estudio del influjo hormonal, es el diagnóstico de la infección cérvico-vaginal.³³

Mikamo et al.³⁴ reportaron una alta incidencia de trastornos de la flora en pacientes con cáncer de cuello uterino, y establecieron una relación entre *Gardnerella vaginalis* y la aparición y evolución del cáncer de cérvix. Guijón y cols³⁵ reportaron relación entre flora vaginal anormal, presencia de Papilomavirus y neoplasia cervical intraepitelial. Nuestra investigación arrojó una proporción de cáncer de cérvix en diferentes estadios de 2.8% entre las pacientes con *Gardnerella vaginalis*.

La mayoría de los estudios,^{8,10,15} coinciden en que la *Gardnerella vaginalis* es el germen más frecuentemente aislado en la vagina: Hill⁸ y Hillier et al.¹⁰ sostienen que el componente mayor del grupo de microorganismos que están presentes en altas concentraciones en la vagina de mujeres con vaginosis es la *Gardnerella vaginalis*; Sainis y cols.³⁶ reportaron que el 20% de las pacientes con vaginosis fueron positivas para *Gardnerella vaginalis*; Burnset al.³⁷ aislaron *Gardnerella vaginalis* en el 12% de los cultivos y en otro estudio³⁸ 38.6% de los cultivos resultaron positivos para este gér-

men. Gardner y Dukes¹⁵ lo aislaron en el 92% de las mujeres con vaginosis, mientras que otros autores³⁹ en el 38% de las pacientes con vaginosis y en el 30% sin ella. En nuestro trabajo, de los 3,421 informes analizados, 723 (21.1%) reportaron *Gardnerella vaginalis*. En el caso de las infecciones por *Gardnerella vaginalis*, se ha visto que existen además otros gérmenes anaerobios implicados, tales como *Bacteroides sp*, cocos anaerobios y bacilos curvos, tipo *Mobiluncus*, tal como señalan Schnadig et al,⁴⁰ hecho que pone de relieve la importancia de la complementación bacteriológica en la evaluación de dichas infecciones. En un estudio de 1000 enfermas con infecciones genitales bajas, Gardner⁴¹ observó que muchas de ellas tenían infecciones mixtas. De las 425 en las que encontró *Gardnerella vaginalis* en el 23.3% se halló uno o más gérmenes. Pfeiffer y cols³¹ y Chen y cols⁴² han aventurado la hipótesis de la posible existencia de una relación simbiótica entre *Gardnerella vaginalis* y otras bacterias, especialmente anaerobias, en infecciones por *Gardnerella vaginalis* demostradas por cultivo. Hay varias observaciones que contradicen esta tesis: es posible inducir la enfermedad inoculando cultivos puros de *Gardnerella vaginalis*; es frecuente obtener de pacientes enfermas, cultivos puros de *Gardnerella vaginalis*; las tinciones muestran que *Gardnerella vaginalis* suele superar en número a todos los demás gérmenes en una proporción 100:1 y no se ha encontrado de manera constante ningún otro germen concreto asociado con ella. Pueden encontrarse anaerobios en las vaginas de muchas mujeres, tanto con pruebas de infección como sin ellas. Parece improbable que sean necesarias otras bacterias para producir la enfermedad descrita, aunque varios gérmenes vaginales oportunistas sean capaces de modificar los rasgos clínicos. En tanto no se aduzca la intervención de bacterias anaeróbicas específicas y se ofrezcan pruebas demostrativas convincentes, ha de suponerse que *Gardnerella vaginalis* es el principal, si no el único agente etiológico de la enfermedad.⁴¹ En nuestra revisión, sólo el 5% de las infecciones por *Gardnerella vaginalis* se asociaban con otros gérmenes, siendo el papiloma virus el más frecuente, sin que esté establecida una relación entre ellos.

La *Gardnerella vaginalis* afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva,^{14,41,43,44} lo que indica una posible participación de las hormonas sexuales en su patogenia.¹⁴ También el hecho de que sea una enfermedad de transmisión sexual,^{41,45} hace más susceptible a este grupo, lo cual está muy correlacionado con el número de compañeros sexuales, coincidiendo con lo afirmado por McCormack³⁹ quien observó un aumento considerable en la incidencia de *Gardnerella vaginalis* relacionada con la edad, principalmente en mayores de 25 y menores de 40 años, en una clínica especializada en enfermedades de transmisión sexual; y con lo observado por Gardner⁴¹ quien afirma que la *Gardnerella vaginalis* puede aislarse en la mayoría de los compañeros sexuales de mujeres infectadas, aun cuando los varones no muestren casi nunca signos clínicos de la enfermedad, hecho comprobado en un estudio que realizó con Dukes¹⁵ en el cual aislaron este germen en el 91% de estos varones. Igual asevera Villegas y col.⁴⁶ De la Fuente y cols⁴⁵ lo aislaron en el 77% y Pfeiffer et al³¹ en el 79%. La mayoría de las pacientes cuyas parejas sexuales permanecían sin tratamiento se reinfectaban.⁴¹ También se argumenta la transmisión de *Gardnerella vaginalis* es el hecho de que está prácticamente ausente en las niñas antes de la menarquia. Kummel⁴⁷ no encontró el germen en 65 niñas estudiadas y las pacientes vírgenes casi nunca presentaban el germen.^{39,41} Josey y Lambe⁴⁸ observaron que la infección va acompañada con frecuencia de otras enfermedades de transmisión sexual. Finalmente Gardner⁴¹ observó en los grupos poblacionales de alta promiscuidad sexual una gran frecuencia de infección. En nuestra investigación la *Gardnerella vaginalis* fue el germen más frecuentemente aislado en las pacientes en edad reproductiva (84.3%), siendo importante anotar que hemos incluido en éste grupo a la población adolescente, debido a que todas habían tenido actividad sexual. No incluimos en este trabajo el grupo etáreo neonatal ni prepuberal. Investigaciones realizadas por otros autores^{43,49,50} certifican el aislamiento de *Gardnerella vaginalis* en niñas, lo cual obliga a tener en cuenta como patrón de transmisión el abuso sexual. También hay que anotar que la *Gardnerella vaginalis* rara vez se presenta en pacientes menopáusicas,¹⁴

en nuestro estudio, sólo el 7.1% de las pacientes correspondía a edades superiores a los 45 años. Las afirmaciones de diversos autores,^{14,15,41,51} en las que la presencia de Gardnerella vaginalis se asocia con una cantidad variable de flujo grisáceo de olor rancio y sin mayores signos de reacción inflamatoria, se confirman con los resultados de este estudio en el que el 60.9% de las pacientes presentaba cuello de aspecto sano y dos tercios de éstas tenían secreción vaginal. El aumento en el porcentaje de cuellos erosionados en el grupo que presentaba gérmenes asociados a Gardnerella vaginalis obedece a la capacidad de estos agentes de modificarlos rasgos clínicos de lavaginosis.

La significancia clínica de la reacción inflamatoria en las muestras citológicas ha sido un tópico de discusión entre los investigadores. La vaginitis es una condición que obligatoriamente se relaciona con signos de inflamación subjetivos y objetivos, pero la vaginosis se describe como una anomalía de la flora vaginal, y por tanto no entraña necesariamente inflamación.⁵ Bertolino y cols⁵² encontraron que la citología inflamatoria tenía bajo valor predictivo de la presencia de patógenos vaginales en mujeres asintomáticas, resultados similares fueron reportados por Parson y cols.⁵³ En nuestro estudio, el 55.7% de las mujeres con Gardnerella presentaban reacción inflamatoria; pero dado que la Gardnerella es un microorganismo de baja patogenicidad que no invade la pared vaginal y no es causante usual de inflamación, la reacción inflamatoria puede, en muchos casos deberse a otras situaciones o a diversos patógenos lesivos.⁴¹

Referencias

1. Livengood CH, Thomason J, Hill GB. Bacterial vaginosis treatment with topical intravaginal clindamycin phosphate. *Obstet Gynecol.* 1990;76(1):118-33.
2. Summers P. Vaginitis in 1993. *Clin Obstet Gynecol.* 1993; 36(1):103-107.
3. Larsen B. Flora vaginal fisiológica y patológica. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;(1):105-118.
4. German BA. Vagina as an ecology system, current understanding and clinical applications. *J Nurse Midwifery.* 1993;38(3) 146-151.
5. Ceruti M, Canestrelli M, Piantelli G et al. Vaginitis and vaginosis. Comparison of two periods. *Minerva Gynecol* 1993; 45(10):479-83.
6. Di Rosa R, Mastrantonio P. Anaerobic bacteria and gynecologic infections. *Recenti Prog Med.* 1993 Nov;36(1):165-74.
7. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(2):460-62.
8. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(2):450-54.
9. Hillier SL. Diagnostic criteria of bacterial vaginosis. *Am J Oostet Gynecol.* 1993;169(2):455-59.
10. Hillier SL, Krohn MA, Rabel LK et al. The normal vaginal flora, H₂O₂ producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis.* 1993;16(Suppl 4): 5237-81.
11. Mc Gregor JA, French JI, Jones W et al. Bacterial vaginosis associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(7):1048-59.
12. Spiegel CA, Amsel R, Eschbach DA et al. Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. *N Engl J Med.* 1980; 303(6) 1-7.
13. Thomason JL, Scheckenberger PC, Spellacy WN et al. Clinical and microbiological characterization of patients with nonspecific vaginosis having motile curved anaerobic rods. *J Infect Dis.* 1984;149:801-9.
14. Biswas MK. Vaginosis bacteriana. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;(1) 165-74.
15. Gardner HL, Duker CD. Haemophilus vaginalis vaginitis, a newly defined specific infection previously classified «nonspecific» vaginitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1955: 69:962-76.
16. Gravel MG, Hummel D, Eschbach DA. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis colonization. *Obstet Gynecol.* 1986;67 229-37.
17. Holst E, Goffing AR, Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganism in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol.* 1994;32(1)176-86.
18. Lamont RF, Taylor RD, Newman M. Spontaneous early preterm labor associated with abnormal genital bacterial colonization. *Br J Obstet Gynecol.* 1986;93:804-10.
19. Mc Donald HM, O'Loughlin JA, Jolley PT et al. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. *J Infect Dis.* 1994;170(3):724-28.
20. Mc Donald HM, O'Loughlin JA, Vingswaran R et al. Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1994;84(3):343-48.
21. Gravel MG, Nelson HP, De Rones T et al. Independent association of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA.* 1986;256:1899-903.
22. Hillier SL, Martins J, Krohn MA et al. A case control study of chorioamnionitis infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med.* 1988;319:972-8.
23. Eschbach DA, Hillier SL, Crychlow C et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:819-28.

24. Kasprovicz A, Bialecka A. Gardnerella vaginalis. Infections of reproductive organs. Med Dows Mikrobiol. 1993;45(2):199-203(Abs).
25. Larson PG, Bergman BB. Is there a causal connection between motile ciliated rods, mobiluncus species and bleeding complications?. Am J Obstet Gynecol. 1986;154:107-8.
26. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983;74:14-17.
27. Hillier SL, Lipinski C, Biseldien AM et al. Efficacy of intravaginal 0,75% metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 1993;81(6):963-7.
28. Wathne D, Holst E, Hovelius et al. Erythromycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72(6):470-74.
29. Goldstein EJ, Citron OM, Cherubin CE et al. Comparative susceptibility of the Bacteroides fragilis group species and other anaerobic bacteria to imipenem, piperacillin, cefotaxim, ampicillin/sulbactam, clindamycin and metronidazole. J Antimicrob Chemother. 1993;31(3):363-72.
30. Kharsany AB, Hoosen AA, Van den end J. Antimicrobial susceptibilities of Gardnerella vaginalis. Antimicrob Agents Chemother. 1993 Dec;37(12):1733-5.
31. Pfeiffer TA, Forsyth PS, Dunfee MA et al. Nonspecific vaginitis role of Haemophilus vaginalis on treatment with Metronidazole. New Engl J Med. 1978;298:1429-34.
32. Blackwell AL, Phillips I, Fox AR et al. Anaerobic vaginosis (nonspecific vaginitis), clinical, microscopic and therapeutic finding. Lancet. 1983;ii:1372-82.
33. López-Olmos J, Prieto M, Ramos V y cols. Valores predictivos de la citología cérvico-vaginal para el diagnóstico de la infección vaginal. Ciin Invest Ginecol Obstet. 1994;4(21):14-20
34. Mikamo H, Izumi K, Ito K et al. Internal bacterial flora of solid uterine cervical cancer. Kansenshogaku Zasshi. 1993;67(11):1057-61(Abs).
35. Guijón F, Paraskevas M, Ranf et al. Vaginal microbial flora as cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Obstet. 1992 Mar;37(3):185-91
36. Sainis S, Sabherwal U, Chaudhary M et al. Vaginitis in non pregnant women in Haryana. Indian J Pathol Microbiol. 1992. 35(2):125-28.
37. Burns FM, Gould IM, Patterson A et al. Diagnosis of bacterial vaginosis in a routine diagnostic laboratory. Med Lab Sci. 1992 Mar;49(1):8-11.
38. León X, Ruiz M, De Moreno NO et al. Isolation and identification of Gardnerella vaginalis in women with symptoms of bacterial vaginosis. Rev Med Panamá. 1992 Sep;17(3):208-13.
39. McCormack WN, Haye CH, Rosner B et al. Vaginal colonization with corynebacterium vaginalis (Haemophilus vaginalis). J Infect Dis. 1977;136:740-46.
40. Schanding WJ, Dave KD, Shafer SK et al. Thecitol area and bacteriosis of the vaginal ectocele area. Acta Cytol. 1989;33:287-97.
41. Gardner HL. Vulvovaginitis infecciosa. En: Enfermedades infecciosas en obstetricia y ginecología. Ed. Revolucionaria. La Habana (Cuba). 1985;497-522.
42. Chen KC, Forsyth PS, Buchanan TM et al. Amine content of vaginal fluid from the untreated patients with nonspecific vaginitis. J Clin Invest. 1979;63:828-33.
43. Hammill HA. Flora vaginal normal en relación con vaginitis En Clínicas ginecológicas y obstétricas. Interamericana-McGraw Hill. Mexico D.F. 1989;2:317-23.
44. Monif G. Bacterias. En: Enfermedades infecciosas en obstetricia y ginecología. Ed. revolucionaria. La Habana (Cuba). 1989;2:317-23
45. De la Fuente F, Salcedo J. Lesividad del Haemophilus vaginalis. Rev Esp Obstet Ginecol. 1960;9:22-26.
46. Villegas CH et al. Infección por Gardnerella vaginalis en parejas heterosexuales. Estudios ultraestructurales en células de escamación de epitelio estratificado Ginecol y Obst Mexico 1995;63:139-146
47. Kummel J, Ritzerfeld W. Untersuchungen über die Kliwische venentung von "Haemophilus vaginalis". Geburtshilfe Frauenheilkol 1961;21:249(Abs).
48. Josey WE, Lambe DW Jr. Epidemiologic characteristics of women infected with Corynebacterium vaginalis. J Ciin Vener Dis Assoc. 1976;3:9-14.
49. Hammerschlag M, Alpert S, Onderdonk KA. Anaerobic microflora of the vagina in children. Am J Obstet Gynecol 1978;131:853-58.
50. Ingram DL, White ST, Lyna PR et al. Gardnerella vaginalis infection and sexual contact in female children. Child Abuse Negl. 1992 Nov;16(6):847-53.
51. Holmes K, Spiegel C, Amsel R et al. Nonspecific vaginosis. Scand J Infect Dis. 1981;26(Suppl):110-112.
52. Bertolino JG, Rangel JE, Blake RL et al. Inflammation of the cervical Papanicolaou smear: the predictive value for infection in asymptomatic women. Fam Med. 1992 Aug;24(6):447-52
53. Parson WL, Godwin M, Robbins C et al. Prevalence of cervical pathogens in women with and without inflammatory changes on smear testing. Br Med J. 1993;306(6886):1173-74.