Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2018 julio;86(7):456-463.

Desenlaces clínicos en una cohorte colombiana de pacientes con síndrome de flujo vaginal tratadas con antimicóticos y antibióticos

Clinical outcomes in a Colombian cohort of patients with vaginal discharge syndrome treated with antifungals and antibiotics.

Carlos Alberto Castro-Moreno,[1] Guillermo Sánchez-Vanegas[2]

Resumen

OBJETIVO: Reportar el desempeño clínico de dos medicamentos indicados para tratamiento del síndrome de flujo vaginal (fluconazol, secnidazol y terconazol, clindamicina) y comparar el efecto clínico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, comparativo y analítico de cohortes al que se incluyeron pacientes con diagnóstico de síndrome de flujo vaginal susceptibles de ser tratadas con fluconazol-secnidazol o terconazol-clindamicina en 12 ciudades de Colombia, con seguimiento de 8 días (± 3 días). Este proyecto fue aprobado por un comité de ética en investigación con seres humanos.

RESULTADOS: Se incluyeron 176 pacientes, pero solo 153 (87%) completaron el seguimiento. Los límites de edad fueron 18 y 67 años; 134 (76%) iniciaron con fluconazol-secnidazol y 42 (24%) con terconazol-clindamicina. Por lo que se refiere a la comparación en disminución de los síntomas, fluconazol-secnidazol y terconazol-clindamicina: flujo (p = 0.0000), prurito (p = 0.002), irritación (p = 0.0000), mal olor (p = 0.001) y dispareunia (p = 0.4).

CONCLUSIÓN: La prescripción de la combinación fluconazol-secnidazol fue más frecuente. El apego al tratamiento fue de 86%. La proporción de disminución de los síntomas tuvo límites de 15 y 40%; para el flujo vaginal fue superior a 70% (fluconazol-secnidazol: 115 de 121 y terconazol-clindamicina: 29 de 41).

PALABRAS CLAVE: Descarga vaginal; antiparasitarios antifúngicos; antibióticos; fluconazol; secnidazol; terconazol; secnidazol.

Abstract

OBJECTIVE: To know the real life clinical performance of the prescription of two drugs for the treatment of vaginal discharge syndrome (Fluconazole-Secnidazole and Terconazole-Clindamycin) and to compare the clinical outcomes.

MATERIALS AND METHODS: An analytical cohort study was conducted. We included women older than 18 years with a diagnosis of vaginal discharge syndrome who were candidates to be treated with Fluconazole-Secnidazole or Terconazole-Clindamycin with 8 days (±3) of follow-up, in 12 cities of Colombia. This project was approved by a research with human being's ethics committee.

RESULTS: 176 patients were included, 153 (86.9%) completed the follow-up, their age ranged between 18 and 67 years. 134 (76.1%) started treatment with Fluconazole-Secnidazole and 42 (23.8%) Terconazole-Clindamycin. Symptoms improvement was compared (Enrollment vs. Control), finding for Fluconazole-Secnidazole and Terconazole-Clindamycin: discharge (p=0.0000), pruritus (p=0.002), irritation (p=0.0000), bad smell (p=0.001) and dyspareunia (p=0.4).

CONCLUSIONS: The prescription of the combination Fluconazole-Secnidazole was more frequent. The adherence to treatment was 86%. The proportion of improvement in symptoms ranged between 15% and 40%, however, for the case of vaginal dis-

[1] Especialista en epidemiología y docencia universitaria, Magister en investigación universitaria, profesor asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
[2] Especialista en epidemiología, Magister en epidemiología clínica, doctorado en salud pública, profesor investigador, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-SIIES: Soluciones Integrales para la Investigación y Educación en Salud, Bogotá, Colombia.

Recibido: marzo 2018
Aceptado: mayo 2018

Correspondencia
Carlos Alberto Castro Moreno
info@siies.com

Este artículo debe citarse como
Castro-Moreno CA, Sánchez-Vanegas G. Desenlaces clínicos en una cohorte colombiana de pacientes con síndrome de flujo vaginal tratadas con antimicóticos y antibióticos. Ginecol Obstet Mex. 2018 julio;86(7):456-463.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i7.2097

charge it was greater than 70% (Fluconazole-Secnidazole: 115/121 and Terconazole-Clindamycin: 29/41).

KEYWORDS: Vaginal discharge; Antifungals antiparasitic; Antibiotics; Fluconazole, Secnidazole; Terconazole; Clindamycin.

ANTECEDENTES

El síndrome de flujo vaginal, como consecuencia de una infección, es común en la consulta de atención primaria y se debe a la alteración del ecosistema de los microorganismos normales de la vagina, que reducen los lactobacilos e incrementan las bacterias anaerobias y otros patógenos. Estas alteraciones originan cambios bioquímicos, incrementan la concentración de diaminas, poliaminas, ácidos orgánicos y enzimas que, finalmente, modifican el pH intravaginal.[1-3]

El síndrome de flujo vaginal se caracteriza por la coexistencia de uno o más síntomas vaginales: prurito local o vulvar, irritación, ardor, dispareunia, mal olor y, por supuesto, flujo vaginal.[2,4,5] Esta infección no solo genera síntomas locales, sino que se torna en un factor de riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedades de trasmisión sexual[6] y afectación de la calidad de vida de la paciente.[7,8]

Un estudio llevado a cabo por el CDC (Center for Disease Control) en 2005 en más de 20 millones de mujeres, con duración de cuatro años, reportó una prevalencia de 29% de síntomas asociados con el síndrome de flujo vaginal,[9] semejante a lo informado en estudios latinoamericanos de Perú, Chile y Brasil que comunicaron prevalencias de 30 y 32%.[8-10] En Colombia se han descrito prevalencias entre 19 y 46%. Este cuadro infeccioso es más frecuente en mujeres de raza negra y en edad reproductiva.[11,12] En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, a pesar de que existen herramientas, como el puntaje de Nugent y la escala de Amsel. Sin embargo, por las condiciones propias de cada país y el acceso al sistema de salud, se dificulta el uso de estas pruebas diagnósticas. Se han asociado, como factores de riesgo: dieta, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, condiciones socioeconómicas, aplicación de métodos de barrera en las relaciones sexuales y el número de compañeros sexuales.[10] El tratamiento consiste en medicamentos como: fluconazol, imidazoles y antibióticos como la clindamicina; con estos se pretende estabilizar la flora normal y eliminar hongos, bacterias y parásitos causantes de la infección, que han demostrado una efectividad entre 70 y 80%.[3]

Puesto que se trata de una enfermedad prevalente y que hace parte de las consultas más frecuentes en la atención primaria, el objetivo de este artículo fue: reportar el desempeño clínico de dos medicamentos indicados para tratamiento del síndrome de flujo vaginal (fluconazol, secnidazol y terconazol, clindamicina) y comparar los resultados clínicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, comparativo y analítico al que se incluyeron mujeres mayores de 18 años, con diagnóstico de síndrome de flujo vaginal de acuerdo con los criterios clínicos al momento de la consulta, dados por los síntomas vaginales (flujo, mal olor, irritación, prurito, dolor y dispareunia). El grupo de estudio fueron

pacientes susceptibles de ser tratadas con fluconazol-secnidazol o terconazol-clindamicina (sin contraindicación farmacológica) y que asistieron a la consulta privada de un grupo de 21 médicos generales, en 12 ciudades de Colombia (Bogotá, San Juan del César, Manizales, Florida Blanca, Bucaramanga, Medellín, Florida, Palmira, Cali, Santa Marta, Barranquilla y Cartagena). Se excluyeron las pacientes embarazadas y quienes no aceptaron participar de forma voluntaria en el registro. Variables de estudio: edad, tratamiento farmacológico, desenlaces médicos en la vinculación y en el control (flujo vaginal, prurito, dolor, mal olor y dispareunia).

Para el seguimiento y comparación de los desenlaces clínicos se definieron dos cohortes. La primera se integró con pacientes con síntomas clínicos y que con base en el criterio del médico se les indicaron 75 mg de fluconazol-1 g de secnidazol en tabletas (única dosis, vía oral) y la segunda cohorte conformada por pacientes sintomáticas a quienes a criterio del médico se les prescribieron 80 mg de terconazol-100 mg de clindamicina en óvulos vaginales (aplicación vaginal durante tres días). Los desenlaces clínicos se definieron como: coexistencia de flujo vaginal en el examen físico, mal olor, prurito, irritación y dolor (escala análoga del dolor) referidos por las pacientes. Estas variables se evaluaron en la vinculación y en el control postratamiento, que se estableció a los 8 días (± 3 días). El apego se definió como la asistencia al control médico por el mismo motivo de consulta de la vinculación y con el mismo profesional de la salud que prescribió el fármaco con base en las indicaciones del mismo.

La información se recolectó a partir del diligenciamiento electrónico de un instrumento disponible en una plataforma remota. Esta información formó parte de los registros médicos de la consulta de los médicos generales que participaron en la recolección de la información. Para cada caso, las pacientes recibían la prescripción de acuerdo con el criterio clínico y con una cita para control a los 8 días.

Este proyecto fue aprobado por un comité de ética independiente de investigación con seres humanos.

Para las variables cualitativas se utilizaron: frecuencias absolutas y relativas y, para las variables cuantitativas: medidas de tendencia central y de dispersión según la distribución de los datos. Para el contraste de hipótesis de las variables categóricas (medicamento utilizado, variables demográficas y desenlaces clínicos) se recurrió a las pruebas de Fisher y χ^2 mientras que para las variables cuantitativas (EAD, edad y días al control) se utilizó la prueba estadística de Wilcoxon teniendo en cuenta la distribución de los datos (prueba estadística de Shapiro Wilk). Para ambos casos, el punto de corte para significación estadística fue un valor de p menor de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 176 pacientes, pero solo 153 completaron el seguimiento; los límites de edad de las pacientes fueron 18 y 67 años; el apego al tratamiento fue de 87%. El tiempo de permanencia en control médico fue de 5 a 11 días. Las características generales de la población se describen en el **Cuadro 1**. En relación con los síntomas evaluados en la primera consulta (n = 176) se determinó que 162 (92%) refirieron flujo vaginal, 129 (73%) prurito vaginal, 97 (55%) olor desagradable, 100 (57%) irritación local, 54 (31%) dispareunia y dolor según la escala análoga 1 a 10), una mediana de 5 (RIQ: 2-8).

La cohorte que inició tratamiento con fluconazol-secnidazol la integraron 134 mujeres (76%) y la de terconazol-clindamicina 46 pacientes (24%); la mediana de edad de la primera cohorte fue de

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i7.2097

Cuadro 1. Características generales de la población

Variable	(n = 176)	
	n	%
Edad		
Menores de 30 años	56	31,8
Entre 31 y 40 años	68	38,6
Entre 41 y 50 años	34	19,2
Mayores de 50 años	18	10,2
Estado civil		
Casada	64	36,3
Unión libre	88	50
Soltera	24	13,6
Síntomas vaginales		
Primera vez	84	47,7
	Mediana	**RIQ †**
Edad - *mediana (RIQ)*†	35	26,5-42,5
Días a control - *mediana (RIQ)*†	10	8-14

† Rango intercuartílico.

34 años (RIQ: 26-41) y de la segunda 37.5 años (RIQ: 28-47). Para cada esquema terapéutico se exploró la proporción de pacientes que tuvieron disminución de los síntomas con respecto a la vinculación. **Cuadro 2**

De las 153 pacientes que asistieron al control, 24 (16%) continuaron con prurito, 18 (12%) con flujo, 17 (11%) con irritación local, 16 (10%) con mal olor y 21 (14%) con dispareunia. En cuanto al dolor, la mediana según la escala visual análoga fue de 2 (RIQ: 1-3). Se comparó la frecuencia de síntomas según el tipo de medicamento y se encontró asociación estadística en todos los síntomas, excepto en la dispareunia. De la misma forma se preguntó por el antecedente de síntomas vaginales y 84 (48%) sí los habían tenido; 69 (82%) iniciaron tratamiento con fluconazol-secnidazol y 15 (18%) con terconazol-clindamicina. No se encontró asociación estadística entre el tipo de medicamento y el antecedente de síntomas vaginales iniciales (p = 0.07). Se compararon los porcentajes en disminución de síntomas vaginales según el tratamiento farmacológico, y se encuentran en el **Cuadro 3**.

Perfiles de prescripción

El apego a la combinación fue de 107 de 134 (80%); para terconazol-clindamicina 42 de 42 (100%). Con respecto al uso de los medicamentos según la edad, del total de los pacientes que utilizaron tabletas de fluconazol-secnidazol (n = 134), 44 (33%) tenían menos de 30 años, 54 (40%) entre 31 y 40 años, 27 (20%) entre 41 y 50 años y 9 (7%) mayores de 50 años. Para el caso de los óvulos vaginales de terconazol-clindamicina (n = 42) su utilización en menores de 30 años fue de 12 (29%), entre 31 y 40 años 14 (33%), entre 41 y 50 años 7 (17%) y en mayores de 50 años 9 (21%). Al explorar la asociación entre el tipo de medicamento con respecto a la edad (grupo etario) se observó una diferencia considerable en las pacientes mayores de 50 años, al determinar que existía una diferencia (214% fluconazol-secnidazol-6.7% terconazol-clindamicina) del 15% (p = 0.006). Finalmente, se compararon las cohortes de medicamento según el estado civil (casada, unión libre y soltera) sin encontrar asociación estadísticamente significativa (p = 0.7).

Eventos adversos serios

No se registraron eventos adversos serios en ninguno de los grupos de tratamiento, y en ningún caso se documentó la suspensión del tratamiento.

DISCUSIÓN

Los microorganismos normales de la vagina se relacionan con la edad de la paciente y, por consiguiente, con los cambios hormonales fisiológicos. Estos cambios asociados con otros

Cuadro 2. Comparación de síntomas vaginales (vinculación *vs* control) en los grupos de fluconazol- secnidazol y terconazol-clindamicina

Síntoma	Fluconazol-secnidazol				Terconazol-clindamicina				Valor p†
	Vinculación (n = 134)		Control (n = 107)		Vinculación (n = 46)		Control (n = 46)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Prurito	93	69.4	11	10.3	36	78.3	13	28.3	0.002
Flujo vaginal	121	90.3	6	5.6	41	89.1	12	26.1	0.000
Mal olor	66	49.3	6	5.6	31	67.4	10	21.7	0.001
Irritación	67	50	6	5.6	33	71.7	11	23.9	0.000
Dispareunia	40	29.9	14	13.1	14	30.4	7	15.2	0.4
	Med**	**RIQ¶**	**Med****	**RIQ¶**	**Med****	**RIQ¶**	**Med****	**RIQ¶**	**Valor p‡**
Dolor local*	7	6-9	2	1-4	8	6-9	2	1-3	0.000

† Prueba de χ^2, ‡ Prueba de Wilcoxon, * Puntuación según la escala análoga del dolor (1-10), ** Mediana, ¶ Rango intercuartílico.

Cuadro 3. Comparación del número de pacientes con disminución de síntomas en el control según el medicamento

Síntoma	Fluconazol-secnidazol (n = 107)		Terconazol-clindamicina (n = 46)		Valor p†
	n	%	n	%	
Prurito	11	10.2	13	28.2	0.002
Flujo vaginal	6	5.6	12	26.1	0.000
Mal olor	6	5.6	10	21.7	0.003
Irritación	6	5.6	11	23.9	0.001
Dispareunia	14	13.1	7	15.2	0.7
	Med**	**RIQ¶**	**Med****	**RIQ¶**	**Valor p‡**
Dolor local*	3	1-3	2	1-3	0,8

† Prueba de χ^2, ‡ Prueba de Wilcoxon, * Puntuación según escala análoga del dolor (1-10), ** Mediana, ¶ Rango intercuartílico

factores, como el comportamiento sexual, son las principales causas de las alteraciones de la flora normal.[13] En este proceso fisiopatológico, la coexistencia de lactobacilos, como *Lactobacillus crispatus* y *Lactobacillus jensenii*, juegan un papel importante en la producción de ácido láctico y la homeostasis del pH intravaginal. Estas alteraciones son la causa de 22 a 50% de las vaginosis bacterianas, de 17 a 39% de las candidiasis vulvovaginales y de 4 a 35% de las tricomoniasis,[14] que ocasionan síntomas del síndrome de flujo vaginal.

Los síntomas predominantes son: flujo vaginal (75%), prurito e irritación (52%), dolor (10%) y mal olor (48%).[14] La fisiopatología de estos síntomas se explica por la degradación de mucina y la producción de aminas, que son características de los microorganismos anaerobios que ocasionan el mal olor e irritación de la mucosa del introito vaginal. La experiencia en una cohorte de 1763 pacientes es semejante a la del grupo de estudio aquí comunicado; esto puede sugerir que los agentes etiológicos son similares, pues los síntomas se relacionan directamente con el agente causal.[8]

Con respecto a la edad, 124 (70%) pacientes eran menores de 40 años, semejante a lo reportado por el Center of Disease Control (CDC) y por Cardona, donde las prevalencias fueron 82 y 70%, respectivamente.[9,11] Esto sugiere que la edad reproductiva puede ser un factor de riesgo de infección vaginal, teniendo en cuenta que en este grupo etario son más frecuentes otras características, como actividad sexual más frecuente, mayor número de compañeros sexuales y menor

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i7.2097

uso de métodos de barrera durante la relación sexual. Esta comparación fortalece la hipótesis de asociación entre los grupos etarios, síntomas y agentes causales. A pesar de que los estudios incluidos en esta discusión son de diferentes poblaciones, las pacientes se comportaron de manera similar, tanto en los síntomas, como en el desempeño clínico del tratamiento administrado.[8,15]

Al momento de explorar la edad con el tratamiento, llama la atención que las pacientes mayores de 50 años utilizaron más la combinación terconazol-clindamicina que la de fluconazol-secnidazol (22 *vs* 7%, respectivamente, p = 0.006). Este resultado podría explicarse por los agentes causantes del síndrome de flujo vaginal en pacientes menopaúsicas *versus* pacientes en edad fértil, pues para el primer grupo, la atrofia vaginal y la disminución de estrógenos ocasionan una colonización de predominio micótico, mientras que, para el segundo grupo, los microorganismos más frecuentes se relacionan con enfermedades de trasmisión sexual, como la candidiasis. También se identificaron algunas interacciones medicamentosas del fluconazol-secnidazol (oral) con medicamentos de uso crónico, como antidiabéticos y diuréticos.[8,12] Se han expuesto teorías que relacionan la alteración de la flora normal vaginal con la terapia de reemplazo hormonal durante la menopausia, que incrementa las concentraciones de glucógeno en el moco intravaginal, que es el alimento principal de los lactobacilos.[12] A pesar de esto, la prevalencia de síndrome de flujo vaginal en mujeres menopaúsicas y posmenopáusicas es baja comparada con las mujeres en edad reproductiva, que es similar a lo reportado en este estudio a pesar de que no se evaluó el climaterio.

En consecuencia, el tratamiento no solo puede consistir en medicamentos sino también en recomendaciones relacionadas con el uso de métodos anticonceptivos de barrera, la actividad sexual, la higiene vaginal y factores nutricionales, como el consumo de grasas, folatos y vitamina A, pues es conocida su relación como factores predisponentes para el síndrome de flujo vaginal y para recaídas (40%) después de finalizar el tratamiento.[7,10]

En Colombia, la guía de práctica clínica para establecer el diagnóstico y tratamiento de las pacientes con infecciones de trasmisión sexual y otras infecciones genitales, recomienda la prescripción de fluconazol, secnidazol, terconazol y clindamicina (en primera y segunda línea de tratamiento, respectivamente) para el síndrome de flujo vaginal, que han demostrado una efectividad clínica considerable.[5] Estos tratamientos, en la mayoría de los casos, se inician de manera empírica por falta de recursos, pues no se dispone de pruebas diagnósticas para basarse en criterios como los de Nugent y la escala de Amsel. La correcta anamnesis junto con el adecuado examen físico constituyen una buena alternativa para establecer el diagnóstico.[16]

Estas combinaciones farmacológicas que integran diferentes mecanismos de acción mejoran la efectividad del tratamiento, pues los agentes etiológicos no aparecen de manera individual. La combinación del fluconazol-secnidazol debe considerarse para la pareja sexual de la paciente, pues constituye el principal factor de riesgo para las causas del síndrome de flujo vaginal. De la misma forma, la combinación terconazol-clindamicina debe tenerse en cuenta en pacientes con flujos de repetición donde se hayan controlado los factores de riesgo externos. Además, las presentaciones de los tratamientos hacen posible una variedad de posibilidades al momento de prescribir teniendo en cuenta las características de la paciente y de los posibles agentes causales.[17]

Este tipo de estudios busca conocer la práctica clínica habitual y su relación con las recomenda-

ciones descritas en la bibliografía que permitan identificar el rendimiento clínico en la vida real, que hoy en día se ha convertido en una fuente de investigación importante, pues dilucida el comportamiento clínico en condiciones normales sin control de variables. De la misma forma, se reconoce que por las características propias del diseño y el riesgo de sesgos puede sobre o subestimarse el efecto, que se asume teniendo en cuenta que los grupos de comparación podrían afectarse por este fenómeno,[18] pero que finalmente sugeriría una acercamiento claro a la realidad de la enfermedad y su curso clínico.

CONCLUSIONES

El porcentaje de apego al tratamiento fue de 86% a los 8 días de seguimiento (± 3 días). La prescripción de la combinación fluconazol-secnidazol fue más frecuente que la de terconazol-clindamicina. En las pacientes mayores de 50 años el medicamento que más se prescribió fue el terconazol-clindamicina y la disminución de los síntomas a los 8 ± 3 días, estuvo entre 15 y 40%. Para el caso del flujo vaginal fue superior a 70%. De acuerdo con lo anterior, es importante continuar con las descripciones del desempeño clínico en la vida real de los diferentes medicamentos disponibles en el mercado, teniendo en cuenta que la efectividad del tratamiento médico podría afectarse por el acceso al fármaco por parte de la paciente, los agentes etiológicos, la prescripción correcta de los medicamentos y el apego a las indicaciones no farmacológicas.

Fuentes de financiamiento

Esta investigación fue financiada con recursos de Abbott Colombia.

REFERENCIAS

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Vaginosis bacteriana: Hoja informativa de los CDC. EE.UU.2015. [Disponible en: https://www.cdc.gov/std/spanish/vb/stdfact-bacterial-vaginosis-s.htm.
2. Mejía-Pérez D, Ángel-Müller E, Rodríguez-Hernández AE, Ruiz-Parra AI, Tolosa-Ardila JE, Gaitán-Duarte H. Características operativas del diagnóstico clínico con y sin pruebas de consultorio (ph y pruebas de aminas) para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, en pacientes sintomáticas en Bogotá, Colombia. https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/viewFile/292/310.
3. Oduyebo OO, Anorlu RI, Ogunsola FT. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. Cochrane Database 2006. DOI: 10.1002/14651858.CD006055.
4. Vidal E, Ugarte C. Síndrome de flujo vaginal. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2010;36:594-602.
5. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, COLCIENCIAS. Guía de práctica clínica para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital. Colombia 2013;642.
6. López J, Ureta E, Uribarren T. Vaginosis bacteriana. México2015 [Available from: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/vaginosis-bacteriana.html.
7. Villaseca R, Ovalle A, Amaya F, Labra B, Escalona N, Lizana P, et al. Infecciones vaginales en un Centro de Salud Familiar de la Región Metropolitana, Chile. Revista chilena de infectología. 2015;32:30-6. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200005
8. López-Torres L, Chiappe M, Cárcamo C, Garnett G, Holmes K, García P. Prevalencia de vaginosis bacteriana y factores asociados en veinte ciudades del Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2016;33:448-54. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.333.2350
9. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. Sex Transm Dis. 2007;34(11):864-9.
10. García P. Vaginosis bacteriana. Rev Per Ginecol Obstet,. 2007;53:167-71.
11. Cardona J, Valencia M, Suárez J, Herrera-Posada D. Prevalencia de vaginosis bacteriana en usuarios de una institución prestadora de servicios de salud de Medellín Colombia. Investigaciones Andina. 2015;17(30):1151-65.
12. Cauci S, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, Iannicelli T, Lanzafame P, et al. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Vaginal Flora Changes in Peri- and Postmenopausal Women. Journal of Clinical Microbiology. 2002;40(6):2147-52.
13. Martínez Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2013;39:427-41.
14. Gaydos CA, Beqaj S, Schwebke JR, Lebed J, Smith B, Davis TE, et al. Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. Obstet Gynecol. 2017;130(1):181-9.

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i7.2097

15. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L, Mathis D, Hendrich J. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel, and clindamycin vaginal cream. J Fam Pract. 1995;41(5):443-9.

16. Raja IM, Basavareddy A, Mukherjee D, Meher BR. Randomized, double-blind, comparative study of oral metronidazole and tinidazole in treatment of bacterial vaginosis. Indian Journal of Pharmacology. 2016;48(6):654-8.

17. Villegas Rivera G, López Castellanos K, Casillas Magaña J, Cortés Zárate R, Bishop Montoya E, Romero Medina S, et al. Eficacia y seguridad de clindamicina/clotrimazol, crema vaginal en pacientes mexicanas con cervicovaginitis. Revista mexicana de ciencias farmacéuticas. 2011;42:14-9.

18. López-Torres L, Chiappe M, Cárcamo C, et al. Prevalencia de vaginosis bacteriana y factores asociados en 20 ciudades del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2016;33(3):1-7. doi: 10.17843/rpmesp.2016.333.2350

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de Referencia que incluya número DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Shamah-Levy T y col. http://dx.doi.org/10.21149/8815
2. Beheiry HM, et al. Correlations of complete blood count, liver enzyme and serum uric Acid in Sudanese pre-eclamptic cases. http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20181322
3. Pérez-García GE. Carcinogénesis de los tumores serosos: implicaciones quirúrgicas, avances recientes y futuros retos para su diagnóstico y tratamiento. DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i6.1974
4. Treviño-Báez JD, y col. Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial. https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.10.007