




## Vaginosis bacteriana en el embarazo: últimos avances hasta la fecha

### Bacterial vaginosis during pregnancy: last discoveries uptodate


<sup>1</sup>**Dra. Isabel Morelli Martínez**

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-1172-6045>

<sup>2</sup>**Dra. Sofía Gamboa Miranda**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-6581-7615>

Recibido  
10/05/2022

Corregido  
20/05/2022

Aceptado  
29/05/2022

#### RESUMEN

La vaginosis bacteriana es causada por un desbalance en las poblaciones bacterianas de la microbiota vaginal normal. Ciertas condiciones en las que ocurren cambios hormonales considerables, como el embarazo, pueden precipitar esta disbiosis. En la mayoría de los casos es asintomática, pero de no serlo, se presenta con una secreción vaginal blanquecina, con mal olor, bastante característica. En cuanto a su fisiopatología, los factores de virulencia de las bacterias patógenas son los responsables de la disrupción del microambiente vaginal, y los factores de riesgo son en su mayoría los mismos que se vinculan con otras infecciones de transmisión sexual; sin embargo, también los niveles bajos de vitamina D se han asociado con esta. Su diagnóstico puede ser mediante hallazgos clínicos, histopatológicos o detección molecular, pero lo más reciente corresponde a pruebas rápidas de detección enzimática. Con respecto al tratamiento, en la mayoría de los casos, el consenso es a favor de tratar las pacientes sintomáticas; sin embargo, resulta incierto cómo se debe proceder con las pacientes asintomáticas.

**PALABRAS CLAVE:** vaginosis bacteriana, embarazo, excreción vaginal, disbiosis.

#### ABSTRACT

Bacterial vaginosis is caused by an imbalance in the bacterial populations of the normal vaginal microbiota. Certain conditions in which hormonal variations occur, like pregnancy, can trigger this dysbiosis. This affection is asymptomatic in most cases, but it can manifest as a whitish malodorous vaginal discharge. Regarding its pathophysiology, the virulent factors of the pathogenic bacteria are responsible for the disruption of the vaginal microenvironment. Most of its risk factors are the same as the ones for acquiring a sexually transmitted disease, even though low vitamin D levels correlate too. Its diagnosis can be made based upon clinical, histopathological or molecular findings, but the latest tools are rapid tests based on enzyme detection. In relation to its treatment, the majority of the time, the consensus favors giving it to

pregnant patients with symptoms. It is not the case with the asymptomatic ones, where it is unclear if it helps or not.

**KEY WORDS:** bacterial vaginosis, pregnancy, vaginal discharge, dysbiosis.

<sup>1</sup> Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Correo: [isamm1312@gmail.com](mailto:isamm1312@gmail.com)

<sup>2</sup> Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Cód. [MED17393](mailto:MED17393). Correo: [sofigbm25@gmail.com](mailto:sofigbm25@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La vaginosis bacteriana (VB) corresponde a un síndrome clínico complejo, en el cual se presenta descarga vaginal homogénea y maloliente cuando es sintomática (1), que se caracteriza por la disminución de *Lactobacillus sp.* en la flora vaginal. Estos son productores de ácido láctico, por lo que ocurre una consecuente alcalinización del pH vaginal, que conlleva a un sobrecrecimiento de otras bacterias cohabitantes de tipo facultativo y anaerobio principalmente, como *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus* (2,3,4).

Existen diversos factores predisponentes para VB, y uno corresponde a las fluctuaciones hormonales que se producen con el embarazo, las cuales son capaces de afectar la microbiota vaginal (5,6). En general, la prevalencia de VB en mujeres embarazadas es de un 5,8 a 19,3%; sin embargo, de este porcentaje, hasta un 50% de los casos no presenta manifestaciones clínicas (3,6). Esta infección cobra especial importancia en pacientes obstétricas, por el hecho de que se ha vinculado con complicaciones durante el embarazo, al momento del parto e inclusive en el periodo postparto; dentro de estas, abortos, parto pretérmino (PPT), ruptura prematura de membranas (RPM) y endometritis, por mencionar algunas (2,3,4,7,8).

En cuanto al tratamiento, siempre se debe tratar las embarazadas sintomáticas; pero no así las que tienen ausencia de síntomas, ya que pese al nexo establecido de

vaginosis con complicaciones obstétricas, el papel benéfico de la antibioticoterapia aún no es claro (9). Por lo mismo, esta publicación busca presentar los datos más recientes disponibles de esta patología en embarazadas, con el fin de realizar un compendio en un documento que esté a la mano del personal médico, y que permita llegar a un consenso con la información disponible para ayudar a la prevención de complicaciones maternas y fetales, siempre que sea posible.

## MÉTODO

La presente investigación consiste en una revisión bibliográfica de carácter descriptivo. La publicación se basó en artículos originales, de revisión, análisis retrospectivos y guías consultadas en las bases de datos disponibles en el Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica (SIBDI), tales como: Scienccdirect, Clinical Key, Cochrane y PubMed. Para localizarlos se utilizaron palabras claves como: “vaginosis bacteriana”, “vaginosis en el embarazo”, “tamizaje” y “diagnóstico de la vaginosis”. Se decidió limitar la revisión a fuentes publicadas en el periodo comprendido entre 2018 y 2022.

En total se obtuvieron 30 artículos que cumplieron con los criterios, de los cuales se utilizaron 19. Como criterios de exclusión se descartaron aquellos publicados antes de 2018, y que se encontraran en idiomas distintos al inglés o al español.

## EPIDEMIOLOGÍA

La VB es una causa común de descarga vaginal a nivel mundial, y su prevalencia suele variar entre 5 a 58,5%, según la población estudiada (10). Esta variabilidad puede deberse a los métodos utilizados para el diagnóstico, así como al país, a la raza y al grupo étnico perteneciente (8,10). En países subdesarrollados se habla de una prevalencia del 11 al 16% (10), pero puede ser hasta del 23 al 29%, con la mayor prevalencia en mujeres descendientes de grupos étnicos africanos e hispanos (4,6,8). En el caso de mujeres embarazadas, se habla de una prevalencia que varía de un 5,8% a un 19-20% (1,9,10).

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Cuando la VB produce síntomas, suele caracterizarse por la aparición de secreción vaginal de coloración grisácea a blanquecina, homogénea, maloliente y adherente, la cual contiene células epiteliales exfoliadas con bacterias polimórficas Gram variables en forma de bastón adheridas a sus superficies (células clave) y con olor a pescado (5,6,8). Su mal olor se hace más notable posterior a las relaciones sexuales o alrededor del periodo menstrual (6). Sin embargo, puede ser asintomática hasta en 80% de las pacientes, incluyendo mujeres embarazadas (8). Esta no suele involucrar el cérvix, ni causar síntomas como disuria, dispareunia o prurito, ya que no produce un proceso inflamatorio propiamente (5,6).

## ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El ambiente microbiano de la vagina posee bacterias comensales (en su mayoría *Lactobacillus sp.*) que coexisten en una relación mutualista con el huésped, ya que

estas inhiben la proliferación de patógenos oportunistas (5). La composición microbiana puede verse afectada por numerosos factores del huésped, como edad, cambios en los niveles hormonales, otras infecciones genitales y prácticas sexuales y de higiene (5,8).

En mujeres en edad reproductiva es normal la presencia de una descarga vaginal que varía según el ciclo menstrual por los cambios hormonales. Con el aumento estrogénico de la pubertad, la mucosa vaginal aumenta su grosor, se torna rosada y es colonizada por especies de *Lactobacillus*, las cuales producen ácido láctico y peróxido de hidrógeno generando un pH vaginal <4,5. La descarga vaginal usual suele ser de un color de translúcido a blanquecino, y se compone de la secreción de glándulas mucosas y sebáceas, células epiteliales exfoliadas, moléculas inmunes y productos de desecho metabólicos (5).

En la mujer embarazada sana, el microbioma vaginal muestra una reducción de la diversidad y abundancia, con un aumento de la carga bacteriana. La presencia de *Lactobacillus* está aumentada significativamente en comparación con mujeres no embarazadas, y esto aumenta con la progresión del embarazo. Además, la microbiota parece ser variable según la edad gestacional (8).

La VB per se ocurre por un desequilibrio de la flora vaginal causado por una reducción de las bacterias normales y un crecimiento excesivo de bacterias anaerobias mixtas (8,11). El término "vaginosis" se usa en lugar de vaginitis ya que no hay inflamación como tal (8). La VB es típicamente polimicrobiana, caracterizada por la presencia de microorganismos principalmente anaerobios, incluidos *Gardnerella vaginalis*, especies de *Prevotella* y *Mycoplasma hominis*, especies de *Mobiluncus*, entre

otros (5,8). *G. vaginalis* se aísla casi siempre en mujeres con síntomas de VB, aunque se puede encontrar hasta en un 50% de las mujeres asintomáticas (8).

El ambiente rico en glucógeno vaginal permite el predominio de las especies de *Lactobacillus* y la preservación del pH vaginal ácido por la fermentación de éste a ácidos orgánicos (5,11). Sin embargo, en la VB ocurre una fermentación anaerobia del glucógeno del epitelio vaginal, que lleva a la producción de metabolitos como ácidos grasos de cadena corta, tales como acetato y malonato, lo cuales estimulan la liberación de citoquinas inflamatorias (12). También ocurre una descarboxilación de proteínas a aminas, las cuales elevan el pH vaginal y producen el olor a “pescado” característico de esta patología.

De igual manera, los patógenos asociados a la VB poseen factores de virulencia que promueven su desarrollo (12). Por ejemplo, la producción de una toxina hemolítica por parte de *G. vaginalis*, capaz de suprimir la respuesta de la inmunoglobulina A; y enzimas hidrolíticas como la sialidasa y prolinadispeptidasa, que escinden los residuos terminales de ácido siálico de los glicanos, provocando la degradación de la barrera de revestimiento mucoso que protege el epitelio vaginal. Además, la *G. vaginalis* produce también una toxina formadora de poros llamada vaginolisina, cuya acción resulta en la apoptosis de las células epiteliales vaginales (7,12).

## FACTORES DE RIESGO

Estudios epidemiológicos han demostrado la transmisión sexual de la VB (8). La VB es más prevalente en mujeres con múltiples parejas sexuales, con inicio de relaciones sexuales a una edad temprana, trabajadoras sexuales y aquellas que se realizan duchas vaginales (6,8). La VB no es una

enfermedad de transmisión sexual (ETS) clásica, pero se considera una enfermedad potenciada por estas (8).

Además, se ha asociado con un mayor riesgo de transmisión de ETS como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* y VIH (6,8). En un estudio de Javed et al., se determinó que los factores contribuyentes más comunes para el desarrollo de VB son: edad joven (20-29 años), nivel educativo bajo y embarazo en su I trimestre (10). Se ha visto también un aumento del riesgo en mujeres con problemas de fertilidad en comparación con mujeres sanas y en mujeres con deficiencia de vitamina D (6,13). Por otro lado, el folato, la vitamina E y el calcio parecen tener un efecto protector contra el desarrollo de VB (6).

## DIAGNÓSTICO

Clínicamente, se realiza al cumplirse tres de los cuatro criterios de Amsel, los cuales corresponden a (4):

1. Descarga vaginal homogénea fina y blanco-grisácea
2. pH vaginal > 4,5
3. Test de aminas (+)
4. Presencia de más de 20% de células clave con lente de alto poder en montaje al fresco de la descarga vaginal

Se puede emplear, además, la puntuación de Nugent, la cual determina un conteo disminuido de los lactobacilos y un incremento de anaerobios en la tinción Gram del frotis vaginal. Se reportará flora normal con puntaje de 0 a 3, intermedia en el rango 4 a 6 y diagnóstico de VB entre 7 a 10 (2).

Recientemente, se han propuesto técnicas moleculares tales como PCR cuantitativa, secuenciación de ARN y metaproteómica,

las cuales, al detectar material genético, revelan una disminución de los lactobacilos con un incremento concomitante de bacterias facultativas o anaerobias; dando origen al término VB molecular (4). De igual forma, en los últimos años han incrementado en el mercado las pruebas rápidas de detección de BV, las cuales se basan en diversos fundamentos, dentro de los que se puede mencionar el reconocimiento de enzimas como la sialidasa, la cual es producida por los principales microorganismos causantes de VB (8).

En cuanto a la superioridad de los métodos en la precisión del diagnóstico, se considera que los criterios de Amsel resultan inexactos, con apenas una sensibilidad del 50% en la práctica clínica. Los métodos de cultivo bacteriano resultan ineficientes debido al periodo de latencia que hay para lograr el crecimiento de los microorganismos, por lo que el gold standard clásicamente ha sido el frotis vaginal, basándose en la puntuación de Nungent. Parece ser que la alternativa prometedora la constituyen los test rápidos, los cuales se aplican de forma sencilla en tan solo minutos, y han mostrado alta sensibilidad y especificidad (7).

## TAMIZAJE

En cuanto al tamizaje de mujeres embarazadas, las guías estadounidenses mencionan que no hay beneficio global en realizarlo (recomendación clase D), ya que la evidencia es insuficiente y no se ha logrado determinar si realmente tratar los casos asintomáticos disminuye el riesgo de parto pretérmino (9,14). En caso de realizarse, el método más simple consiste en un hisopado de secreción vaginal que se observa al microscopio, pero puede llegar a ser tan complejo como realizar pruebas de detección molecular bacteriana. Por tanto,

se debe individualizar cada caso para determinar el riesgo-beneficio, teniendo en cuenta que la antibioticoterapia suministrada puede ocasionar efectos adversos indeseables, como malestar gástrico y náuseas (15).

Por otra parte, tampoco se han logrado establecer riesgos potenciales que se deriven del tamizaje. Sin embargo, al diagnosticarse teóricamente más casos de VB, ya que se estarían detectado infecciones asintomáticas, y se incrementarían los efectos adversos producidos por los antibióticos empleados para erradicar estos microorganismos (9).

## TRATAMIENTO

Para las pacientes sintomáticas, están indicados los esquemas multidosis de metronidazol oral (500 mg cada 12 h, o 250 mg cada 8 h por 7 días) o vaginal; y clindamicina vía oral. Sin embargo, según la literatura, podría resultar de mayor utilidad emplear la clindamicina en embarazadas, pues está en dosificaciones de 300 mg dos veces al día por 5 días, ha llegado a demostrar una reducción en abortos y parto pretérmino (5,16). Alternativamente, se puede emplear clindamicina vaginal o tinidazol oral; y, además, la FDA recientemente aprobó una única dosis de secnidazol (2 g vía oral), debido a que su vida media es más prolongada que la del metronidazol o la clindamicina (4). Cabe resaltar que para evitar efectos fetales adversos no se debe dejar de medicar a la embarazada con VB, pues estos no se han asociado a teratogénesis y resultan seguros durante la gestación (6,8).

Existe evidencia dividida con respecto a si tratar o no la presentación asintomática durante el embarazo.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en

inglés), el Centro de Control y prevención de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y las guías canadienses no recomiendan tratarla (6), principalmente por el hecho de no saber si realmente tratar la VB disminuye el riesgo de complicaciones, ya que la mayoría de los estudios no han arrojado evidencia favorable (11,15).

En cuanto a terapia no convencional, se mencionan, dentro de las opciones, el uso de agentes acidificantes, trasplante de secreción cervicovaginal, y administración conjunta de probióticos con prebióticos. Estos últimos son los que han mostrado mayor efecto beneficioso, y se pueden usar tanto la vía oral como la vaginal, ya que parecen tener acción antibacteriana y anticolonizadora, así como antiadhesiva de los otros microorganismos, y finalmente inmunomoduladora (12).

Por último, las investigaciones más recientes han tratado de dilucidar si la lactoferrina resulta útil como terapia, y se ha encontrado que la recomendación de tomar 300 mg al día por al menos 21 días parece disminuir significativamente el riesgo de parto pretérmino (17).

## COMPLICACIONES

La VB representa una preocupación ginecológica, especialmente en mujeres en edad reproductiva, ya que su presencia durante el embarazo se asocia con abortos espontáneos, PPT, RPM, coriamnionitis, bajo peso al nacer, endometritis y otras infecciones en el postparto (1,4,8,10,11). En un estudio realizado en un hospital de Nueva Delhi, se encontraron resultados maternos o fetales adversos en hasta 59,6% de los embarazos. La VB produce 7,5 veces más riesgo de aborto espontáneo tardío, y hasta 3,22 veces más riesgo de PPT. Además, en otros estudios se ha visto hasta un 7,3 de

aumento en el riesgo de RPM (1). Asimismo, se ha determinado que en la población obstétrica el riesgo de estas complicaciones ya mencionadas es aún mayor cuando se presenta VB en el primer trimestre. Algunos metaanálisis incluso revelan que antes de las 20 semanas el riesgo es 4 veces más, y que puede elevarse hasta 7 veces más si se diagnostica VB antes de las 14 semanas (16). Por otra parte, de todas estas la asociación más claramente establecida corresponde a VB con PPT, la cual se ha concluido que incrementa 2 veces más el riesgo (18). Asimismo, también hay complicaciones de índole ginecológica, dentro de las cuales se encuentran: infecciones de transmisión sexual como clamidia, gonorrea y tricomoniasis; enfermedad pélvica inflamatoria e incluso infertilidad (18). Las últimas son de gran importancia, ya que estas por sí solas se correlacionan con complicaciones obstétricas como el PPT (19).

## CONCLUSIONES

Pese a que la vaginosis bacteriana no es una patología con cuadro clínico alarmante, en mujeres embarazadas es distinto, debido a que ya se ha establecido que es capaz de incrementar el riesgo de complicaciones obstétricas desfavorables tales como PRM, PPT e infecciones en el postparto. Sin embargo, aún no se esclarece el mecanismo fisiopatológico subyacente por el cual ocasione estas, por lo que posteriormente se podría investigar más.

En las mujeres gestantes, al estar sintomáticas, resulta más fácil su manejo. Siempre se deben tratar, y el medicamento de elección debería corresponder a la clindamicina, ya que es el que previene en mayor medida las complicaciones. Por el contrario, el panorama no es claro en embarazadas asintomáticas; y de momento,

al no existir evidencia de que el tratamiento o tamizaje resulte beneficioso, se prefiere diferir de estos.

Finalmente, pese a que exista un gold standard para su diagnóstico, es importante que se extienda el uso de las nuevas técnicas de detección, pues estas parecen tener ventaja en cuanto a rapidez y eficacia sobre las existentes. Asimismo, las nuevas terapias no convencionales, como el empleo de probióticos y la lactoferrina, parecen tener un futuro prometedor, por lo que divulgar los nuevos descubrimientos de estas puede ayudar a que se empiecen a utilizar más.

## REFERENCIAS

1. Kortekaas J, Kazemier B, Keulen J, Bruinsma A, Mol B, Vandenbussche F et al. Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [Internet]. 2020 [cited Apr 30, 2022];99(8):1022-1030. Doi: <https://doi.org/10.1111/aogs.13828>
2. Chayachinda C, Baukaew L, Bangpichet A, Sodsee S, Pharkjaksu S. Clue Cell as a Single Diagnostic Tool for Bacterial Vaginosis during Pregnancy. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2020 [cited May 1st, 2022];103(4):353-8. Available from: <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/11124>
3. Joyisa N, Moodley D, Nkosi T, Talakgale R, Sebitloane M, Naidoo M et al. Asymptomatic Bacterial Vaginosis in Pregnancy and Missed Opportunities for Treatment: A Cross-Sectional Observational Study. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019 [cited Apr 30, 2022];2019:1-7. Doi: <https://doi.org/10.1155/2019/7808179>
4. Muzny C, Schwebke J. Asymptomatic Bacterial Vaginosis: to Treat or Not to Treat?. *Current Infectious Disease Reports* [Internet]. 2020 [cited May 1st, 2022];22(12). Doi: <https://doi.org/10.1007/s11908-020-00740-z>
5. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore J. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2018 [cited May 1st, 2022];6. Doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00078>
6. Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgraduate Medicine* [Internet]. 2018;131(1):8-18. Doi: <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1546534>
7. Foessleitner P, Kiss H, Deinsberger J, Ott J, Zierhut L, Rosta K et al. Screening Pregnant Women for Bacterial Vaginosis Using a Point-of-Care Test: A Prospective Validation Study. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2021;10(11):2275. Doi: <https://dx.doi.org/10.3390/jcm10112275>
8. Jayaram P, Mohan M, Konje J. Bacterial vaginosis in pregnancy – a storm in the cup of tea. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2020;253:220-224. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.009>
9. US Preventive Services Task Force. Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* [Internet]. 2020 [cited 1 May 2022];323(13):1286-1292. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2684>
10. Javed A. Prevalence of Bacterial Vaginosis During Pregnancy in Tertiary Care Hospital, Lahore. *Proceedings of Shaikh Zayed Medical Complex Lahore* [Internet]. 2021;35(3):50-53. Doi: <https://doi.org/10.47489/PSZMC-808-35-3-50-53>
11. Rebouças K, Jr. J, Peixoto R, Costa A, Cobucci R, Gonçalves A. Treatment of bacterial vaginosis before 28 weeks of pregnancy to reduce the incidence of preterm labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2019;146(3):271-276. Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12829>
12. Basavaprabhu H, Sonu K, Prabha R. Mechanistic insights into the action of probiotics against bacterial vaginosis and its mediated preterm birth: An overview. *Microbial Pathogenesis* [Internet]. 2020;141:104029. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104029>
13. Powell A, Shary J, Loudon C, Ramakrishnan V, Eckard A, Wagner C. Association of Bacterial Vaginosis with Vitamin D in Pregnancy: Secondary Analysis from the Kellogg Pregnancy Study. *American Journal of Perinatology Reports* [Internet]. 2019;09(03):e226-e234. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693163>
14. Kahwati L, Clark R, Berkman N, Urrutia R, Patel S, Zeng J et al. Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Adolescents and Women to Prevent

- Preterm Delivery. JAMA [Internet]. 2020;323(13):1293. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0233>
15. Jin J. Screening for Bacterial Vaginosis During Pregnancy. JAMA [Internet]. 2020;323(13):1324. Available from: <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2020.2684>
  16. Subtil D, Brabant G, Tilloy E, Devos P, Canis F, Fruchart A et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. The Lancet [Internet]. 2018;392(10160):2171-2179. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31617-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31617-9)
  17. Miranda M, Saccone G, Ammendola A, Salzano E, Iannicelli M, De Rosa R et al. Vaginal lactoferrin in prevention of preterm birth in women with bacterial vaginosis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine [Internet]. 2019;34(22):3704-3708. Doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1690445>
  18. Hu C, Li F, Hua X, Jiang W, Zhang X. Longitudinal trajectory of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis, and bacterial vaginosis during pregnancy as well as the impact on pregnancy outcomes: a preliminary study. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine [Internet]. 2019;32(21):3612-3617. Doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1469125>
  19. Shimaoka M, Yo Y, Doh K, Kotani Y, Suzuki A, Tsuji I et al. Association between preterm delivery and bacterial vaginosis with or without treatment. Scientific Reports [Internet]. 2019;9(1). Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36964-2>