Ginecología y riesgo reproductivo

Chlamydia trachomatis y su relación con la infertilidad de causa tubaria en mujeres sexualmente activas

Chlamydia Trachomatis and Its Relationship with Tubal Infertility in Sexually Active Women

Cinthia Trujillo¹ https://orcid.org/0000-0001-8594-1405

Jeel Moya-Salazar^{2,3} https://orcid.org/0000-0002-7357-4940

Urso Rodríguez¹ https://orcid.org/0000-0003-3336-8963

Luis Florian⁴ https://orcid.org/0000-0001-6003-1819

Hans Contreras-Pulache²* https://orcid.org/0000-0003-2450-9349

RESUMEN

Introducción: *Chlamydia trachomatis* es el principal patógeno bacteriano ampliamente asociado con infertilidad tubárica.

Objetivos: Determinar la asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y la infertilidad tubárica, en las mujeres sexualmente activas atendidas en el servicio de Reproducción Humana del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú, y resaltar sus características sociodemográficas y de comportamiento sexual.

Métodos: Se diseñó un estudio prospectivo de corte transversal en mujeres sexualmente activas entre 18 y 49 años de edad, que presentaban enfermedad pélvica inflamatoria, dolor pélvico, cervicitis, dispareunia, flujo vaginal y dolor al orinar. Se seleccionó una muestra de 67 mujeres y se excluyeron las que tenían bloqueo tubárico quirúrgico, o estaban con tratamiento de cuatro semanas previas. Se utilizó IgM de *Chlamydia trachomatis* por ELISA de cuarta generación.

¹Hospital Nacional Dos de Mayo, Servicio de Reproducción Humana. Lima, Perú.

²Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina Humana. Lima, Perú.

³Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Lima, Perú.

⁴Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Servicio de Pediatría y Neonatología. Lima, Perú.

^{*}Autor para la correspondencia: hans.contreras@uwiener.edu.pe

Resultados: Las 67 mujeres estudiadas tenían edad promedio 34 ± 8 años donde el grupo etario más representado fue el de 31 a 40 años (35,8 %), 24 mujeres (35,8 %) eran casadas y 30 (44,7 %) alcanzaron educación superior universitaria. Dieciséis mujeres (23,8 %) presentaron infertilidad primaria y 12 (17,9 %) infertilidad secundaria. El daño tubárico estuvo presente en 21 mujeres (31,3 %), y 12 de ellas (17,9 %) presentaron oclusión tubárica bilateral. De las 31 mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria, 19 (61,2 %) presentaron infección por *Chlamydia trachomatis* lo que mostró una relación entre ambas patologías. Los anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* fueron positivos en 30 pacientes (44,8 %), de las cuales 9 (13,5 %) presentaron oclusión tubárica. No se encontró asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y la infertilidad tubárica.

Conclusiones: En este estudio no se determinó la asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y la infertilidad de causa tubárica con oclusión bilateral, ni con algunas determinantes de riesgo significativas como los antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria.

Palabras clave: infertilidad tubárica; Chlamydia trachomatis; infertilidad.

ABSTRACT

Introduction: *Chlamydia trachomatis* is the main bacterial pathogen widely associated with tubal infertility.

Objectives: To determine the association between *Chlamydia trachomatis* infection and tubal infertility in sexually active women treated at the Human Reproduction Service, Dos de Mayo National Hospital, Lima, Peru and to highlight their sociodemographic and sexual behavior characteristics.

Methods: A prospective cross-sectional study was designed in sexually active women between 18 and 49 years of age, who had pelvic inflammatory disease, pelvic pain, cervicitis, dyspareunia, vaginal discharge, and painful urination. Sixty-seven women formed the sample, and those who had surgical tubal blockage, or were undergoing treatment during the previous four weeks, were excluded. *Chlamydia trachomatis* IgM was used by 4th generation ELISA.

Results: The sixty-seven women studied had an average age of 34 ± 8 years, where the most represented age group was 31 to 40 years (35.8%), 24 women (35.8%) were married and 30 (44.7%) got higher university education. Sixteen women (23.8%) had primary infertility and 12 (17.9%) had secondary infertility. Tubal damage was present in 21

women (31.3%), and 12 of them (17.9%) had bilateral tubal occlusion. Out of the 31 women with pelvic inflammatory disease, 19 (61.2%) had Chlamydia trachomatis infection, which showed a relationship between both pathologies. Anti-Chlamydia trachomatis antibodies were positive in 30 patients (44.8%), 9 of which (13.5%) had tubal occlusion. No association was found between Chlamydia trachomatis infection and tubal infertility.

Conclusions: This study did not determine the association between Chlamydia trachomatis infection and tubal infertility with bilateral occlusion, nor with some significant risk determinants such as history of pelvic inflammatory disease.

Keywords: tubal infertility; *Chlamydia trachomatis*; infertility.

Recibido: 16/01/2020

Aceptado: 01/02/2020

Introducción

En el mundo entero, entre 10 - 15 % de las parejas sufren de infertilidad. (1) Los factores asociados a la infertilidad contraponen al útero tubárico peritoneal como el responsable del 30 % de estos casos. (2) Esta carga por enfermedad responsable de la infertilidad y sus graduales incrementos en las últimas décadas se debe principalmente a su asociación con las infecciones de transmisión sexual (ITS), que también están en aumento hoy en día. (3) Anualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que alrededor de 370 millones personas contraen ITS, que incluye trichomoniasis, gonorrea, infecciones por el Virus de Papiloma Humana y Chlamydia trachomatis, entre otros. (4,5) Chlamydia trachomatis es el principal patógeno bacteriano ampliamente asociado con la infertilidad tubárica. (6,7,8,9) Conforme se han descrito diferencias en las ITS entre poblaciones de países con altos y bajos ingresos, (10) la incidencia de Chlamydia trachomatis puede variar entre 39 y 85 %.⁽³⁾

A pesar de que los Objetivos de Desarrollo Sostenible remarcan la importancia de la salud materna y neonatal, en muchos países con bajos y medianos ingresos que cuentan con tasas de prevalencia de ITS en incremento y heterogéneos determinantes sociales y económicos, existen imprecisiones en el diagnóstico de la infertilidad por factor tubárico, al no existir lineamientos estandarizados para su diagnóstico, ni para la determinación de riesgo del huésped (varón, mujer o gestante) con el uso de pruebas serológicas y genéticas, o ambas.^(1,10)

El objetivo de esta investigación fue determinar la asociación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y la infertilidad tubárica, en las mujeres sexualmente activas atendidas en el servicio de Reproducción Humana del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) de Lima, Perú y resaltar sus características sociodemográficas y de comportamiento sexual.

Métodos

Se realiza estudio prospectivo de corte transversal en el servicio de Reproducción Humana del HNDM durante el año 2019. Este hospital es de nivel de atención III-1 y pertenece al Ministerio de Salud del Perú.

Se incluyeron voluntariamente las mujeres sexualmente activas, entre 18 y 49 años de edad, que presentaban enfermedad pélvica inflamatoria, dolor pélvico, cervicitis, dispareunia, flujo vaginal y dolor al orinar. Se seleccionó una muestra de 67 mujeres y las mujeres con bloqueo tubárico quirúrgico, o tratamiento de cuatro semanas previas con azitromicina, eritromicina, doxiciclina o tetraciclina fueron excluidas del estudio.

El estudio tuvo un muestreo no probabilístico por conveniencia. El diagnóstico de infertilidad tubárica fue realizado con histerosalpingografía alrededor de dos meses antes de la detección de enfermedad pélvica inflamatoria.

Análisis inmunológico y recolección de datos

Se empleó el consentimiento informado, previo a la entrevista donde se recopilaron datos sociodemográficos y de comportamiento sexual. Los datos de pruebas auxiliares tales como diagnósticos de imagen se recopilaron de las historias clínicas de las pacientes. Se determinó la presencia de *Chlamydia trachomatis* mediante pruebas inmunológicas para la detección de IgM de *Chlamydia trachomatis* con el enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) de cuarta generación (*Abcam, Cambridge MA*), de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.

Análisis de datos

Todos estos datos se codificaron en una matriz de recolección de datos en SPSS (*Armok*, *USA*) v21.0 para Linux. Se utilizaron la estadística descriptiva y las medidas de tendencia

central. Para determinar la asociación entre variables se utilizó la prueba de *Pearson* considerando un p< 0,05 y un intervalo de confianza como significativo. Finalmente, se utilizó el análisis factorial para determinar la fluctuación entre las características de la población analizada.

Aspectos éticos

Se cumplieron los aspectos éticos de la investigación mediante la evaluación y aprobación del estudio por el Comité de Ética en Investigación Biomédica del Hospital.

Resultados

Se incluyeron 67 mujeres con la edad promedio 34 ± 8 años (IC 95 % 32,1 a 36). El grupo etario más representado estuvo comprendido entre 31 y 40 años con 24 pacientes (35,8 %), seguido del grupo entre 21 y 30 años con 22 pacientes (32,8 %). Del total de pacientes 24 eran casadas (35,8 %) y 20 eran convivientes (29,8 %). Un total de 29 pacientes (43,3 %) alcanzaron un nivel de educación secundaria y 30 pacientes (44,7 %) un nivel superior universitario (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de *Chlamydia trachomatis* según edad en mujeres sexualmente activas con y sin infertilidad tubárica

Grupo etario	Infección por C. trachomatis		Infertilidad tubárica		
(años)	Sí	No	Sí	No	
<20 (n= 3)	0 (0)	3 (4,5)	0 (0)	3 (4,5)	
21-30 (n= 22)	10 (14,9)	12 (17,9)	3 (4,5)	19 (28,4)	
31-40 (n= 24)	12 (17,9)	12 (17,9)	10 (14,9)	14 (20,9)	
41-50 (n= 18)	8 (11,9)	10 (14,9)	8 (11,9)	10 (14,9)	
Total	30 (44,8)	37 (55,2)	21 (31,3)	46 (68,7)	

(n=67)

Los factores de comportamiento sexual demostraron que 57,1 % (31 mujeres) tuvieron antecedentes de enfermedad pélvica, de las cuales solo 18 (58 %) recibieron tratamiento previo. En cuanto a la edad del debut sexual, 13 mujeres (19,4 %) iniciaron sus relaciones con menos de 15 años de edad, 36 (53,7 %) entre 16 y 20 años, y 4 (5,9 %) con más de 20 años. El 31,3 % de las mujeres (21) fueron fértiles y 68,6 % mujeres (46) fueron infértiles; 16 de estas (23,8 %) tuvieron infertilidad primaria y 12 (17,9 %) infertilidad secundaria. Un total de 39 mujeres (58.2%) no fueron categorizadas o no presentaron infertilidad. Del total de mujeres en estudio 33 (49,3 %) refirieron el uso de algún método anticonceptivo. Entre los más frecuentes se señalan el condón (16 mujeres, 48,5 %) y otros (12 mujeres, 36,4 %) (Tabla 2).

Tabla 2 - Características demográficas y de comportamiento sexual de mujeres sexualmente activas con y sin infección por *Chlamydia trachomatis*

Factores	Características		Infección por C. trachomatis		Total
			Sí	No	
Sociodemográficos	Estado civil	Casada	12 (17,9)	12 (17,9)	24 (35,8)
		Conviviente	9 (13,4)	11 (16,4)	20 (29,9)
		Divorciada	3 (4,5)	1 (1,5)	4 (6)
		Soltera	6 (9)	13 (19,4)	19 (28,4)
	Nivel educacional	Primaria	3 (4,5)	5 (7,5)	8 (11,9)
		Secundaria	17 (25,4)	12 (17,9)	29 (43,3)
		Superior no Univ.	4 (6)	5 (7,5)	9 (13,4)
		Superior Univ.	6 (9)	15 (22,4)	21 (31,3)
De comportamiento	Edad debut sexual (años)	≤ 15	11 (16,4)	16 (23,9)	27 (40,3)
		16-20	18 (26,9)	18 (26,9)	36 (53,7)
		≥21	1 (1,5)	3 (4,5)	4 (6)
	Antecedentes de	Sí	19 (28,4)	12 (17,9)	31 (46,3)
	enfermedad pélvica inflamatoria	No	11 (16,4)	25 (37,3)	36 (53,7)
	Tratamiento	Sí	11 (16,4)	7 (10,4)	18 (26,9)
	previo	No	19 (28,4)	30 (44,8)	49 (73,1)
	No. de parejas sexuales	1 - 2	9 (13,4)	14 (20,9)	23 (34,3)
		3 - 4	14 (20,9)	13 (19,4)	27 (40,3)
		más de 4	7 (10,4)	10 (14,9)	17 (25,4)
	Método anticonceptivo	Sí	15 (22,4)	18 (26,9)	33 (49,3)
		No	15 (22,4)	19 (28,4)	34 (50,7)
	Método anticonceptivo usado	Condón	19 (28,4)	12 (17,9)	31 (46,3)
		DIU	11 (16,4)	25 (37,3)	36 (53,7)
		Otros	11 (16,4)	7 (10,4)	18 (26,9)
		Ninguno	19 (28,4)	30 (44,8)	49 (73,1)
	Tipo de infertilidad	Primaria	9 (13,4)	7 (10,4)	16 (23,9)
		Secundaria	3 (4,5)	9 (13,4)	12 (17,9)
		Ninguna	18 (26,9)	21 (31,3)	39 (58,2)

(n= 67)

El daño tubárico estuvo presente en 21 mujeres (31,3 %), de ellas, 12 (17,9 %) presentaron oclusión tubárica bilateral. Los anticuerpos anti- *Chlamydia trachomatis* fueron positivos en 30 mujeres (44,8 %), de las cuales 21 (31,3 %) tuvieron daño tubárico sin oclusión y 9 (13,5 %) presentaron oclusión de la trompa de Falopio. No se encontró relación entre la infección por *Chlamydia trachomatis* y la infertilidad tubárica en las mujeres sexualmente activas (p= 0,731) (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de mujeres sexualmente activas con y sin daño tubárico e infección por *Chlamydia trachomatis*

Infección por C. trachomatis	Daño tubárico				
	Oclusión tubárica unilateral	Oclusión tubárica bilateral	Sin oclusión	Total	p-value
Sí	3 (4,5)	6 (9)	21 (31,3)	30 (44,8)	-
No	6 (9)	6 (9)	25 (37,3)	37 (55,2)	0,731
Total	9 (13,4)	12 (17,9)	46 (68,7)	67 (100)	-

(n=67)

De las 31 mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria 19 (61,2 %) presentaron infección por *Chlamydia trachomatis* y de ellas, 8 (25,8 %) presentaron daño tubárico con oclusión bilateral principalmente. Se determinó una asociación significativa entre los antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria y la infección por *Chlamydia trachomatis* (p= 0,012), empero no se determinó una asociación con el tratamiento previo (p= 0,106).

Discusión

En este estudio determinamos que un tercio de las mujeres sexualmente activas, con daño tubárico ocasionado principalmente por oclusión bilateral, no se asociaron significativamente con la infección por *Chlamydia trachomatis*. Esta infección tuvo una asociación con antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria y afectó mayoritariamente a mujeres entre 31 y 40 años de edad.

Chlamydia trachomatis es una de las principales bacterias causantes de las ITS en el mundo entero. Las infecciones de esta bacteria intracelular obligada propician el desarrollo de infecciones del tracto urinario, enfermedad pélvica inflamatoria, (11) y como componente subrogante, la infección por virus del papiloma humano (VPH). (12) La detección de este patógeno oscila desde las pruebas inmunológicas y cultivos

microbiológicos hasta las técnicas moleculares y hallazgos en citologías exfoliativas. (13) En este estudio se determinaron anticuerpos IgM anti-*Chlamydia trachomatis* que determinaron la respuesta aguda del proceso infeccioso, lo cual pudiera limitar su detección con esta técnica. A la naturaleza de la detección podríamos atribuir las diferencias con estudios previos, que demostraron asociaciones en mujeres infértiles con oclusión tubárica bilateral, con histerosalpingografía, y hasta en mujeres fértiles. (3,6,8) Esto se debe a que *Chlamydia trachomatis* al ser inmunoregulada tiene la capacidad de no ser detectable en sus procesos agudos, en ese sentido los anticuerpos IgG permanecen detectables durante muchos años después de la infección y esto incluso ocurre después de haber recibido tratamiento antibiótico.

Algunos factores de riesgo relacionados con infección por *Chlamydia trachomatis*, como los antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria, el grupo etario de mayor afectación, y el inicio temprano de las relaciones coitales se han evidenciado en estudios previos con mujeres infértiles de varios países. (6,14,15) El promedio de debut sexual promedio de este estudio fue de 17 años y el número de parejas sexuales estuvo entre 2 a 3 parejas. Ambas características pueden contribuir al desarrollo de episodios de enfermedad pélvica inflamatoria, que sin un correcto manejo pueden conducir al desarrollo de infertilidad. (14) Más aun cuando no se tiene una preferencia por los métodos anticonceptivos como se pudo observar en la tabla 2.

Un reciente estudio en Brasil demostró una asociación significativa entre la obstrucción tubárica bilateral y la serología positiva a la *Chlamydia trachomatis*, al igual que en una población iraní donde el uso de IgG/IgM anti – *Chlamydia trachomatis* en mujeres infértiles y fértiles demostró la relación con la infección por este patógeno. Si bien los fundamentos de las pruebas diagnósticas pueden explicar estas diferencias, los cambios en la flora vaginal y demás podrían desempeñar un rol importante en la ocurrencia de infertilidad.

(16)

Se ha descrito que los cambios en la microbiota de mujeres sexualmente activas pueden conducir al desarrollo de cáncer cervical. La disbiosis que se ha descrito a nivel gastrointestinal que puede jugar un rol crucial en los procesos inflamatorios y de progresión de infecciones bacterianas, podrían también tener una contraparte endometrial y vaginal en los procesos embriogénicos de la concepción, la implantación y el desarrollo orgánico. Estos cambios pueden favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas como *Chlamydia trachomatis* o virus del papiloma humano (VPH), que

pueden conducir al desarrollo de enfermedades, (21,22) por lo que se requieren futuras investigaciones.

Limitaciones del estudio

- Carencia de prueba IgG o IgG/IgM anti Chlamydia trachomatis que permitan valorar con mayor amplitud la frecuencia y asociación de esta bacteria con la infertilidad en mujeres.
- Limitaciones de confirmación de los resultados de pacientes con pruebas moleculares para *Chlamydia trachomatis*. Pese a estas limitaciones, este estudio es el primero que evalúa la asociación de *Chlamydia trachomatis* con infertilidad en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Conclusiones

En este estudio no se determinó la asociación entre la infección por *Chlamydia* trachomatis y la infertilidad de causa tubárica con oclusión bilateral, ni con algunas determinantes de riesgo significativas como los antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria.

Referencias bibliográficas

- 1. Malogajsky J, Brankovic I, Land JA, Thomas PP, Morre SA, Ambrosino E. The potential role for host genetic profiling in screening for Chlamydia Associated tubal factor infertility (TFI) New perspectives. Genes 2019;10:410. DOI: http://10.3390/genes10060410
- 2. Brugo Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. Rev Colombiana Obstet Ginecol. 2003;54(4).
- 3. Sattari M, Ghiamia M, Ghasemzadeh A, Mohammadoghli Z. Frequency of anti–Chlamydia Trachomatis antibodies in infertile women referred to Tabriz Al- Zahra hospital. Int J Reprod Bio Med. 2017;15(1):17-20.
- 4. Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual. WHO news. [Internet] [citado 30/12/2019]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)

- 5. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. Gynecol Oncol. 2010;117 (Suppl 2): 5-10. DOI: http://10.1016/j.ygyno.2010.01.024
- 6. Beyuo T, Oppong S, Samba A, Beyuo V. Chlamydia Trachomatis infection among Ghanian women undergoing hysterosalpingography for suspected tubal factor infertility. Int J Gynecol Obstet. 2019;146:200-5. DOI: http://10.1002/ijgo.12875
- 7. Peña AB, Bonachea R, Beltrán E, Echemendía D, Beltrán E, Fernández Álvarez M. Chlamydia trachomatis en mujeres infértiles. Daños y consecuencias. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2019;45(2):1-19.
- 8. Aprobatto F, Aprobatto M, Maia M, De Lima Y, Barbosa M, Benetti B. Bilateral but not unilateral tubal obstruction is associated with positive chlamydia serology. JBRA Assisted Reproduction. 2020;24(1):20-3. DOI: http://10.5935/1518-0557.20190049
- 9. Singh S, Bhandari S, Agarwal P, Chittawar P, Thakur R. Tha Chlamydia antibody test helps identify women with possible tubal factor infertility. Int J Reprod BioMed. 2016;14 (3):187-92.
- 10. Joya M, Joya A, Sequera M, Areaga E. Infertilidad e infección por Chlamydia trachomantis en mujeres sexualmente activas del estado Carabobo, Venezuela. Rev Med Risaralda. 2014;20(1):24-8. DOI: http://dx.doi.org/10.22517/25395203.8753
- 11. Talaro PC, Talaro A. Foundations in Microbiology. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2002.
- 12. Panatto D, Amicizia D, Bianchi S, Frati ER, Zotti CM, Lai PL. Chlamydia trachomatis prevalence and chlamydial/HPV co-infection among HPV-unvaccinated young Italian females with normal cytology. Hum Vaccin Immunother. 2015;11(1):270–6. DOI: http://10.4161/hv.36163
- 13. Janssen KJH, Dirks JAMC, Dukers-Muijrers NHTM, Hoebe CJPA, Wolffs PFG. Review of Chlamydia trachomatis viability methods: assessing the clinical diagnostic impact of NAAT positive results. Expert Rev Mol Diagn. 2018;18(8):739-47. DOI: http://10.1080/14737159.2018
- 14. Cancino R, Pacheco G, Rodríguez D, Rechkemmer A. Infertilidad por Salpingitis: características demográficas y clínicas de pacientes atendidas en el Hospital Arzobispo Loayza Lima Perù. Ginecol Obstet. 2002;48(3). DOI: https://doi.org/10.31403/rpgo.v48i534
- 15. García P. Tamizaje y tratamiento de Chlamydia Trachomatis en gestantes en Lima, Perú. Rev Per Invest Materno Perinatal. 2014;3(1):33-8.

- 16. Moreno I, Simon C. Relevance of assessing the uterine microbiota in infertility. Fertil Steril. 2018;110(3):337-43. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.041
- 17. Łaniewski P, Cui H, Roe DJ, Barnes D, Goulder A, Monk BJ, et al. Features of the cervicovaginal microenvironment drive cancer biomarker signatures in patients across cervical carcinogenesis. Sci Rep. 2019;9:7333. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-019-43849-5
- 18. Nemolato ARM, Moya-Salazar J. The possible role of microbiome in gastric cancer: perspectives. EC Gastroenterology and Digestive System. 2018;5(5):328-31.
- 19. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, Valbuena D, Martínez-Blanch JF, Jiménez-Almazán J, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):684-703. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075
- 20. Silva MSB, Giacobini P. Don't Trust Your Gut: When Gut Microbiota Disrupt Fertility. Cell Metab. 2019;30(4):616-8. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.09.005
- 21. Tamrakar R, Yamada T, Furuta I, Cho K, Morikawa M, Yamada H, et al. Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women. BMC Infect Dis. 2007;7(3):128.
- 22. Chao XP, Sun TT, Wang S, Fan QB, Shi HH, Zhu L, et al. Correlation between the diversity of vaginal microbiota and the risk of high-risk human papillomavirus infection. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(1):28-34. DOI: https://doi.org/10.1136/ijgc-2018-000032

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses que impidan la presentación de este trabajo.

Contribución de los autores

Cinthia Trujillo (concepción y diseño del estudio, análisis de datos, redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final).

Luis Florian y Urso Rodríguez (revisión bibliográfica, selección de pacientes, recolección de datos, revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final).

Jeel Moya-Salazar y Hans Contreras-Pulache (análisis de datos, construcción de tablas, redacción del manuscrito, aprobación de la versión final).

Financiación

El trabajo fue autofinanciado por los propios autores.