

ARTÍCULO ORIGINAL

ASOCIACIÓN ENTRE SHIGELLA FLEXNERI Y LA PRESENCIA DE MICROULCERACIONES VULVOVAGINALES EN NIÑAS PERUANAS PREPÚBERES CON VULVOVAGINITIS ESPECÍFICA

Jorge Manuel Corimanya-Paredes^{1,a}, Claudia Aracelli Urbina-Alvarez^{1,a}

Filiación:

¹ Servicio de Ginecología Pediátrica de la Adolescente, Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú.^a Médico cirujano, ginecólogo y obstetra

ORCID:

Jorge Manuel Corimanya Paredes: <https://orcid.org/0000-0002-9362-8504> Claudia Aracelli Urbina Alvarez: <https://orcid.org/0000-0002-6928-4377> 

RESUMEN

Introducción: La vulvovaginitis es uno de los principales motivos de consulta ginecológica en niñas prepúberes. No es común que las bacterias del género *Shigella* sean las causantes, pero se han reportado casos con lesiones típicas con microulceraciones.

Objetivo: Encontrar asociación entre la infección por *Shigella flexneri* y la presencia de microulceraciones vestibulo vaginales en niñas prepúberes que acudieron al Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) entre los meses de diciembre de 2008 y noviembre del 2009. **Materiales y métodos:** Se hizo un estudio observacional, analítico y transversal que evaluó una muestra de 149 niñas de 0 a 9 años mediante un muestreo sistemático. Los criterios de inclusión incluyeron pacientes con vulvovaginitis específica y hallazgos de microulceraciones; y a aquellos que no tenían la infección. Se utilizaron pruebas de bivariadas como chi-cuadrado, el test exacto de Fisher; además se calcularon medidas de asociación mediante modelos lineales generalizados. **Resultados:** Del total de pacientes, se encontró que el 56,5% dio positivo a *Shigella flexneri* y el 48,9% presentó microulceraciones y, de estos últimos, el 95,8% presentaron flujo sanguinolento ($p < 0,001$). Asimismo, se encontró asociación entre la presencia de microulceraciones y el cultivo positivo a *Shigella flexneri* ($p < 0,001$) y de la misma manera cuando se hizo la comparación otras especies de *Shigella* ($p < 0,001$); estas diferencias significativas se perdieron en el análisis multivariable. Se encontró una asociación fuerte entre la presencia de flujo sanguinolento y la presencia de microulceraciones (RP=17,84; IC 95%: 5,21-61-05; $p < 0,001$). **Conclusión:** Existe asociación entre el cultivo positivo a *Shigella flexneri* y la presencia de microulceraciones vestibulo vaginales en niñas prepúberes.

Palabras clave: Vulvovaginitis, *Shigella flexneri*, Pubertad, Niño.

ASSOCIATION BETWEEN SHIGELLA FLEXNERI AND THE PRESENCE OF VULVOVAGINAL MICROULCERATIONS IN PREPUBERTAL PERUVIAN GIRLS WITH SPECIFIC VULVOVAGINITIS

ABSTRACT

Background: Vulvovaginitis is one of the main reasons for gynecological consultation in prepubertal girls. It is not common for bacteria of the *Shigella* genus to be the cause, but cases with typical lesions with microulcerations have been reported. **Objective:** To find an association between *Shigella flexneri* infection and the presence of vestibulovaginal microulcerations in prepubertal girls who attended the National Institute of Child Health (INSN) between December 2008 and November 2009. **Materials and methods:** An observational, analytical and cross-sectional study was carried out that evaluated a sample of 149 girls from 0 to 9 years of age through systematic sampling. Inclusion criteria included patients with specific vulvovaginitis and findings of microulcerations; and those who did not have the infection. Bivariate tests such as chi-square, Fisher's exact test were used; In addition, measures of association were calculated using generalized linear models. **Results:** Of the total number of patients, it was found that 56.5% tested positive for *Shigella flexneri* and 48.9% presented microulcerations and, of the latter, 95.8% presented bloody discharge ($p < 0.001$). Likewise, an association was found between the presence of microulcerations and a positive culture for *Shigella flexneri* ($p < 0.001$) and in the same way when the comparison was made with other *Shigella* species ($p < 0.001$); these significant differences were lost in multivariate analysis. A strong association was found between the presence of bloody discharge and the presence of microulcerations (PR=17.84; 95% CI: 5.21-61-05; $p < 0.001$). **Conclusion:** There is an association between a positive culture for *Shigella flexneri* and the presence of vestibulovaginal microulcerations in prepubertal girls.

Key words: Vulvovaginitis, *Shigella flexneri*, Puberty, Child.

Citar como:

Corimanya-Paredes JM, Urbina-Alvarez CA. Asociación entre *Shigella flexneri* y la presencia de microulceraciones vulvovaginales en niñas peruanas prepúberes con vulvovaginitis específica. Rev Pediatr Espec. 2022;1(1):22-27.

Correspondencia:

Jorge Manuel Corimanya Paredes
Teléfono: +51 992720654
jmcormanya@gmail.com

Recibido: 28/11/2022

Aprobado: 15/12/2022

Publicado: 27/12/2022



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

INTRODUCCIÓN

La vulvovaginitis es uno de los problemas comunes de salud ginecológica y de visita hospitalaria en las niñas prepúberes (1). Se ha informado que generalmente las infecciones vaginales en este grupo etario son causadas por gérmenes propios de la flora vaginal y rectal, siendo el grupo más frecuente aquellas bacterias del grupo de los anaerobios (1). Así mismo, las vulvovaginitis infantiles pueden ser causadas por gérmenes únicos como *Haemophilus influenzae* o *Shigella flexneri* (1, 2); sin embargo no se tiene mucha literatura con muestras grandes para emitir resultados contundentes y los reportes encontrados hablan de posibles asociaciones que debe ser comprobadas en estudios clínicos. Las vaginitis causadas por especies de *Shigella* han sido descritas desde los años 50 del siglo pasado (3, 4), debido al aislamiento del germen en niñas que padecían de vulvovaginitis generalmente crónicas. Con el paso de los años, se ha buscado ahondar en los estudios sobre este microorganismo, logrando describir con éxito el cuadro clínico. Este básicamente consiste en flujo vaginal generalmente purulento y sanguinolento con signos de flogosis en vulva y vagina. Su presentación es más frecuente en niñas prepúberes de genitales sin protección de la estimulación estrogénica ni del pH ácido generado por lactobacilos.

Para llegar al diagnóstico de vulvovaginitis se requiere del hallazgo de la bacteria en el cultivo de la secreción vaginal, obtenida del fondo de la vagina. Esta técnica sirve tanto para todas las especies de *Shigella* incluyendo la *Shigella flexneri* y otros agentes específicos. Esto resulta ser un inconveniente para algunas realidades sociodemográficas del Perú, porque no existe la posibilidad de realizar el cultivo, por ello, se hace necesario algunos criterios para decidir en qué niñas realizarlo o en quienes buscar aislar en forma dirigida el germen causal. La epidemiología sobre la vulvovaginitis menciona que la *Shigella flexneri* es la especie de *Shigella* predominantemente aislada. Un estudio señala que el 89,27% de las vulvovaginitis hemorrágicas son causadas por *Shigella flexneri* (5). Pese a esto, los pocos reportes encontrados en el estado del arte no permiten aseverar con certeza el que cultivo positivo a *Shigella flexneri* pueda relacionarse con hallazgos característicos como lesiones elevadas y ulceradas, con foco de microsangrado o sangrado evidente.

Mc Guinness WJ et al. reportó la acción de la *Shigella* sobre la vagina hipoestrogénica (3). Posteriormente, el desarrollo de la Ginecología Pediátrica, en Europa y en Estados Unidos de América, permitió publicar un poco más sobre esta enfermedad (6- 9). Muchos de los informes sobre la vulvovaginitis por *Shigella* están relacionados al estudio del sangrado genital como se puede ver en algunos artículos. Sanders et al. publicaron notas clínicas de dos pacientes que habían padecido de una infección vaginal por *Shigella* (7). Luego, Davis publicó 4 casos de niñas donde informa sobre la tendencia a la cronicidad y a la resistencia del germen causal, asimismo, señala que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de las vulvovaginitis persistentes, especialmente en las comunidades donde *Shigella* es endémica (4). Murphy, años después, publicaría 8 casos, especificando el perfil clínico de la enfermedad (8). De igual forma, Rajkumar, Takahashi y Cheong, describieron casos similares (9-11). Smith propuso la posibilidad de una relación entre la presencia de *Shigella* y la evidencia de abuso sexual (6). Bogaerts publicó una serie de casos en los cuales *Shigella* estaba acompañada de *Neisseria Gonorrhoeae* en niñas (12). En Latinoamérica, Basualdo et al. publicó el primer trabajo sobre este tópico (13), y Viteri, en Perú, realizó un estudio de cultivos vaginales, donde encontró una alta prevalencia de *Shigella* en los cultivos (14), luego, Zurita et al. determinó que la principal causa de sangrado vaginal en niñas es la infección por especies

de *Shigella* (15). Ningún estudio previo resalta la presencia de microulceraciones en la zona vaginal de las pacientes afectadas (15-17), pero sí, la característica crónica de la enfermedad y su resistencia a los antibióticos (17,18). Bayramoğlu et al. (19), concluye que la vulvovaginitis es frecuente en países endémicos de *Shigella* y que se caracteriza por un flujo sanguinolento.

El conocimiento de una lesión patognomónica encontrada en el examen clínico de las niñas portadoras de la infección vaginal por *Shigella flexneri*, permitirá establecer un diagnóstico precoz de una de las causas más frecuentes de sangrado vaginal. Por tanto, el objetivo de este trabajo es determinar la relación entre *Shigella flexneri* y la presencia de microulceraciones vulvovaginales en niñas peruanas prepúberes con vulvovaginitis específica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

Este es un estudio de diseño observacional, de tipo analítico y transversal.

Población y muestra

La muestra estuvo conformada por 149 niñas entre 0 y 9 años que acudieron al Consultorio Externo de Ginecología Pediátrica del INSN en el periodo comprendido entre los meses de diciembre de 2008 y noviembre del 2009. La técnica de muestreo fue probabilística de tipo sistemática.

Procedimientos de estudio

Las pacientes acudieron a consulta por presentar flujo vaginal, por tal motivo se realizó una muestra para cultivo de secreción vaginal. El diagnóstico de las microulceraciones vestibulo vaginal estuvo subordinado a dicho examen. La lesión ulcerativa fue definida para ese estudio como aquella solución de continuidad de la mucosa vaginal o vestibular de tamaño menor a 1 cm, sin historia previa de otra lesión conocida ni traumatismo genital. Para la recolección de los datos, se usó una ficha de recolección de datos simple elaborada para este estudio.

Análisis estadístico

Para el reporte de las variables categóricas se usó la distribución de frecuencias absolutas y relativas. Además, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de independencia y el Test Exacto de Fisher para determinar la relación entre la presencia de microulceraciones y el cultivo positivo a *Shigella flexneri*. Se realizó un análisis de regresión utilizando modelos lineales generalizados de la familia Poisson con varianza robusta con la finalidad de modelar el desenlace principal con aquellas variables relevantes según la revisión de la literatura. Para la significancia estadística se consideró un $p < 0.05$ y un nivel de confianza del 95%. El procesamiento y análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 25).

Aspectos éticos

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño código del proyecto PI-76/2018. Todo dato proveniente de los participantes fue protegido bajo los principios de confidencialidad, con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica y, la Declaración de Helsinki. Por el contexto de la COVID-19, se garantizó el cumplimiento de los protocolos bioseguridad tanto para los pacientes y sus acompañantes, siguiendo todas las normas establecidas por el Ministerio de Salud del gobierno peruano. Además, se empleó el consentimiento informado, firmado por el padre o madre del niño.

Resultados

Se analizó una muestra conformada por 149 pacientes mujeres prepúberes entre 0 y 9 años de edad. Hubo una mayor frecuencia de pacientes entre 6 y 9 años 54,3 (n=81), seguido por rangos de 3 a 5 años 40,3(n=60) y 0 a 2 años 5,4(n=7). Cerca del 50% de las pacientes presentó microulceraciones vulvovaginales, sin embargo, casi el total de la muestra evidenció presencia de flujo vaginal. El flujo sangrante fue una característica menos prevalente (51,7%) y las microulceraciones sanguinolentas se observaron casi en la totalidad de aquellas que presentaron microulceraciones (Tabla 1).

Respecto a las características microbiológicas de las muestras de cultivo de secreción vaginal, el 32,7% dio positivo a shigella, el 28,35, positivo a Shigella flexneri, menos del 5% dio positivo a otros tipos de shigella y el 25,7% de la muestra dio positivo a otras bacterias. Se encontraron que aproximadamente el 52% de las muestras evidenciaron presentar leucocitos mayores a 10 por campo leucocitos sobre célula epitelial mayor de 2. Aproximadamente el 70% de las muestras dio positiva a bacilos gram negativos (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y microbiológicas de las muestras de cultivo de secreción vaginal de las pacientes que acudieron al INSN entre diciembre de 2008 y noviembre del 2009 (n=149)

Variables	n (%)
Microulceraciones†	
Sí	72(48,9)
No	75(51,1)
Presencia de flujo	
Sí	147(98,7)
No	2(1,3)
Flujo sanguinolento	
Sí	77(51,7)
No	72(48,3)
Microulceraciones sanguinolentas	
Sí	71(47,6)
No	78(52,4)
Cultivo + a Shigella†	
Sí	48(32,7)
No	99(67,3)
Cultivo + a Shigella Flexneri†	
Sí	41(28,3)
No	104(71,7)
Cultivo + a otras shigellas†	
Sí	7(4,8)
No	138(95,2)
Cultivo + a otras bacterias†	
Sí	37(25,7)
No	107(74,3)
Leucocitos >10 × campo †	
Sí	75(52,1)
No	69(47,9)
Leucocitos/células epiteliales > 2 †	
Sí	74(52,0)
No	70(48,0)
Bacilos Gram - †	
Sí	104(72,2)
No	40(27,8)

† Algunos variables pueden sumar menos de 149 por datos faltantes.

En casi el total de microulceraciones se evidenció flujo sanguinolento (<0,001) y el cultivo positivo a Shigella Flexneri se vio relacionado (<0,001). Aquellas características microbiológicas relacionadas con la presencia de microulceraciones fueron los leucocitos mayores a 10 por campo (<0,001), leucocitos por células epiteliales mayores a 2 (<0,001) y el positivo a bacilos gram negativos (p=0,027).

Tabla 2. Análisis bivariado entre la presencia de microulceraciones y las características de las muestras de cultivo de secreción vaginal de las pacientes que acudieron al INSN entre diciembre de 2008 y noviembre del 2009 (n=149).

Variables	Microulceración		p
	Sí	No	
Edad*			
[0-2]	3(4,2)	5(6,7)	0,726*
[3-5]	28(38,9)	31(41,3)	
[6-9]	41(56,9)	39(52,0)	
Presencia de flujo			
Sí	72(100,0)	73(97,3)	0,497**
No	0(0,0)	2(2,67)	
Flujo sanguinolento			
Sí	69(95,8)	6(8,0)	<0,001**
No	3(4,2)	69(92,00)	
Leucocitos >10 × campo			
Sí	49(72,1)	25(33,3)	<0,001*
No	19(27,9)	50(66,7)	
Leucocitos/células epiteliales > 2			
Sí	47(69,1)	28(37,3)	<0,001*
No	21(30,9)	47(62,7)	
Bacilos Gram -			
Sí	55(80,9)	48(64,0)	0,027*
No	13(19,1)	27(36,0)	
Cultivo + a Shigella			
Sí	45(63,4)	3(4,0)	<0,001**
No	26(36,62)	72(96,0)	
Cultivo + a Shigella Flexneri			
Sí	39(56,5)	2(2,7)	<0,001**
No	30(43,5)	73(97,3)	
Cultivo + a otras Shigellas			
Sí	5(7,3)	2(2,7)	<0,001**
No	64(92,7)	73(97,3)	
Cultivo + a otras bacterias			
Sí	23(33,3)	14(18,7)	0,044**
No	46(66,7)	61(81,3)	
Microulceraciones sanguinolentas			
Sí	70(97,2)	0(0,0)	<0,001**
No	2(2,8)	75(100,0)	

† Algunos variables pueden sumar menos de 365 por datos faltantes.

*chi-cuadrado de independencia

** test exacto de Fisher

Los modelos de regresión simple evidenciaron fuerzas de asociación significativas, excepto para edad. Cuando se hizo el ajuste por las variables relacionadas, se halló que únicamente la presencia de flujo sanguinolento se asoció con la presencia de microulceraciones vulvovaginales (RP=17,84; IC 95%: 5,21-61,05; p<0,001). Las demás variables perdieron significancia estadística cuando se hizo el ajuste.

Tabla 3. Análisis múltiple entre las presencia de microulceraciones y otras covariables (n=149)

Variables	Regresión simple			Regresión múltiple con AP		
	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Edad*						
[0-2]	ref.			ref.		
[3-5]	1,26	0,38-4,16	0,565	1,35	0,66-2,76	0,405
[6-9]	1,36	0,43-4,40	0,404	1,43	0,69-2,97	0,334
Flujo sanguinolento						
No	ref.			ref.		
Sí	22,08	7,25-67,24	<0,001	17,84	5,21-61-05	<0,001
Leucocitos >10 × campo						
No	ref.			ref.		
Sí	2,40	1,58-3,65	<0,001	0,97	0,77-1,02	0,759
Leucocitos/células epiteliales > 2						
No	ref.			ref.		
Sí	2,02	1,36-3,01	<0,001	1,07	0,89-1,29	0,454
Bacilos Gram -						
No	ref.			ref.		
Sí	1,64	1,01-2,66	0,044	1,08	0,87-1,37	0,466
Cultivo + a <i>Shigella</i>						
No	ref.			ref.		
Sí	3,53	2,52-4,96	<0,001	1,46	0,96-2,22	0,075
Cultivo + a <i>Shigella Flexneri</i>						
No	ref.			ref.		
Sí	3,26	2,39-4,45	<0,001	0,97	0,67-1,40	0,860
Cultivo + a otras <i>Shigellas</i>						
No	ref.			ref.		
Sí	1,53	0,92-2,52	0,098	0,83	0,48-1,44	0,510

Regresión múltiple: modelo ajustado por edad, flujo sanguinolento, leucocitos >10 por campo, leucocitos sobre célula epiteliales >2, presencia de bacilos gram negativos, positivo a *Shigella*, positivo a *Shigella Flexneri* y positivo a otras *shigellas*.

RP: Razones de prevalencia, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

DISCUSIÓN

Este estudio encontró mayor prevalencia de cultivos positivos a *Shigella flexneri* en aquellas pacientes con microulceraciones y a su vez se evidenciaron diferencias significativas entre ambos, pero que se perdieron cuando se hizo el ajuste por aquellas variables relacionadas. Se han observado las prevalencias de cultivos positivos a *Shigella flexneri* en otros reportes de pacientes (8), sin embargo, para este estudio las prevalencias de aquellos que presentan microulceraciones no parecen variar mucho entre los que dieron positivo y negativo a dicho patógeno. La vulvovaginitis por *Shigella* ha sido reportada en otros estudios y literatura científica con dos características que permiten diferenciar su etiología y reducir la confusión con otros diagnósticos diferenciales: la de ser crónica y la de presentar un flujo sanguinolento, equivale a decir, una vulvovaginitis crónica y hemorrágica (4,5,8). Este estudio coincide con lo reportado, ya que se evidencia que casi el total de las pacientes con microulceraciones presentaron flujo con sangrado.

Sin embargo, pese a que uno de los objetivos de esta investigación incluyó verificar la relación entre las microulceraciones en las pacientes con vulvovaginitis que presentaron el hallazgo positivo a especies de *Shigella*, solo se pudo comprobar parcialmente dicha afirmación, ya que no se determinó con certeza si realmente si el positivo a *Shigella flexneri* se asocia con la presencia de dichas lesiones, probablemente por el tamaño de muestra o las

pocas diferencias que existieron entre los que dieron positivo y negativo a dicho cultivo. *Shigella* es bien reconocida como causante de lesiones en el colon de pacientes que presentan disentería bacilar, que es descrita como mucosa hiperémica y edematosa, con folículos linfoides aumentados de tamaño y exudado fibrinosupurativo que da lugar a pseudomembranas que recubren el tejido epitelial (20,21). Se ha demostrado que la *Shigella* puede pasar de célula a célula sin ingresar al medio extracelular, y su crecimiento intracelular provoca el cese de la síntesis proteica y la muerte celular, lo mismo hace al favorecer el reclutamiento de polimorfonucleares originándose una lisis tisular masiva (22).

Pese a que en este estudio se logra evidenciar que la prevalencia de pacientes positivos a *Shigella flexneri* en niñas prepúberes que presentan microulceraciones vestibulares y vaginales es mayor en comparación de aquellas que dieron negativo, no se puede aseverar que las microulceraciones se deban exactamente a esa causa sin considerar la presencia de otras variables de confusión. La literatura ha documentado que las prevalencias e incidencias de infección *Shigella flexneri* en el Perú son altas y que lo mismo ocurre con otras especies de *Shigella*, como *Shigella Sonnei* o *Shigella sp* (23). Es preciso informar que se puede inferir que la presencia de sangrado en el flujo vaginal de pacientes infectadas con especies de *Shigella* se debe a la presencia de microulceraciones sangrantes.

La reacción inflamatoria que se presenta en el colon de pacientes con disentería bacilar explica la invasión de *Shigella* en la mucosa hipoestrogenizada de las prepúberes, por ello, las niñas entre 2 y 9 años son más propensas a presentar una infección vaginal con la probabilidad de que no se reporten como causantes de vulvovaginitis a dichos agentes. Se puede comprobar la presencia de leucocitos en concentración mayor de 10 por campo con más frecuencia en las pacientes que presentaban el hallazgo de microulceraciones y que eran portadoras de la *Shigella flexneri*, y no se pudo demostrar si la proporción entre leucocitos y células epiteliales era un criterio para considerar el caso como un falso negativo.

La poca probabilidad de encontrar cultivos negativos en portadoras de microulceraciones, indica que la información obtenida de un cultivo tomado adecuadamente es valiosa para determinar el germen. En la práctica clínica el hallazgo de cultivos negativos se puede explicar por una deficiencia en la técnica del laboratorio o de los medios de cultivo, así como en la fragilidad del germen para poder ser aislado, transportado o deficiencias en la toma de la muestra. Esto podría ocasionar un sobre diagnóstico de la lesión ulcerativa que provocaría que se atribuya como caso a una paciente que no cumpla con los criterios. Por estas razones, suele considerarse como segunda opción, en el caso que se tenga muy claro el diagnóstico clínico, otros criterios para poder diagnosticar y tratar las vulvovaginitis específicas, como el recuento de leucocitos/campo donde a partir de 10 sean considerados como diagnósticos para cuadro inflamatorio local o la relación de leucocitos sobre células epiteliales mayor de 2 (24). Asimismo, la presencia de bacilos Gram negativos en el extendido, con cultivo negativo puede guiarnos en la investigación de *Shigella* o considerar un tratamiento.

Las limitaciones de este estudio están condicionadas a su naturaleza observacional. Pese a que se encontraron asociaciones estadísticas significativas, no se puede argumentar causalidad a la presencia de microulceraciones por *Shigella flexneri* y a otras variables asociadas. No se debe descartar la importancia clínica y epidemiológica de la asociación entre la presencia de microulceraciones y la presencia de *Shigella flexneri*. Puede existir el sesgo de mala clasificación no diferencial, por las probables deficiencias en el uso de la técnica de laboratorio durante el cultivo de las muestras. Sin embargo, las pruebas diagnósticas empleadas para llevar a cabo el diagnóstico, las cuales tienen niveles de sensibilidad y especificidad adecuados y permiten lidiar contra estos inconvenientes. Es probable que otras variables estén influyendo en el desenlace y ocasionen error por confusión residual, lo cual se deduce por la pérdida de significancia estadística al momento del ajuste con otras variables importantes del estudio.

CONCLUSIÓN

Las pacientes que presentaron cultivo positivo a *shigella flexneri* tienen mayor probabilidad de presentar microulceraciones, sin embargo, estos resultados deben ser tomados con cuidado al momento del tratamiento. La presencia del flujo sanguinolento parece ser un indicador de microulceraciones vulvovaginales. Futuros estudios pueden profundizar estos aspectos para otras enfermedades vaginales en la población prepúber.

Agradecimientos: Este trabajo se realizó gracias al apoyo de la gestión de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Salud del Niño, mediante el

Fondo Concursable para la Investigación, gestión dirigida por los Dres. Roberto Shimabuko y Justo Padilla. Asimismo, se agradece al equipo de colaboradores: la Licenciada en Obstetricia Flormila Aranda Broncano y a las colegas Dra. Cecilia Gómez, Soledad García y Jimmy Nolte, por su ayuda en la recolección de muestras. Finalmente, se agradece al personal del laboratorio de microbiología del INSN, liderado por el profesor Dr. Rito Zerpa y la Dra. Lilian Patiño.

Conflictos de interés: los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado por los investigadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pokorny SF. Prepubertal vulvovaginitis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1992;19(1):39-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1584544/>.
2. Zeiguer NJ, De Zeiguer BK. Vulva, vagina y cuello. Infancia y Adolescencia [internet]. 1° ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1996 [citado el 27 de diciembre del 2022]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books/about/VULVA_VAGINA_Y_CUELLO_INFANCIA_Y_ADOLESC.html?id=Pfk4AAAACAAJ&redir_esc=y.
3. Zeiguer NJ, De Zeiguer BK. Vulva, vagina y cuello. Infancia y Adolescencia [internet]. 1° ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1996 [citado el 27 de octubre del 2022].
4. Davis T. Chronic vulvovaginitis in children due to *Shigella flexneri*. *Pediatrics* 1975; 56(1):41-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1098002/>.
5. Urbina C, Corimanya J, Gomez C. Etiología del sangrado vaginal en niñas en el instituto nacional de salud del niño durante el periodo 2005 – 2006. *Rev Sogia.* 2007;14(2):30-5. Disponible en: https://www.cemera.cl/sogia/pdf/2007/SOGIA_2_2007_01.pdf.
6. Smith RD, McNamara JJ, Lodd M. *Shigella* and child abuse. *Pediatrics.* 1986;78(5):953-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3532022/>.
7. Sanders DY. *Shigella* vulvovaginitis, clinical notes on two childhood cases. *Clin Pediatr (Phila).* 1973;12(1):54-5. doi: 10.1177/000992287301200115.
8. Murphy TV, Nelson JD. *Shigella* vulvovaginitis: Report on 38 patients and review of the literature. *Pediatrics* 1979; 63(4):511-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/375177/>.
9. Rajkumar S, Narayanaswamy G, Laude TA. *Shigella* Vulvovaginitis in childhood: a case report. *J Natl Med Assoc.* 1979; 71(10):1005-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/395325/>.
10. Takahashi H, Kunihiro M, Nakamura I. Case of vulvovaginitis due to *Shigella flexneri* 2a. *Kansenshogaku Zasshi.* 1982;56(7):619-22. DOI: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.56.619.
11. Cheong YM, Jegatehsan M, Lim YS. *Shigella* vulvovaginitis in a three-year-old child: a case report. *Med J Malaysia.* 1984;39(1):92-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6392838/>.
12. Bogaerts J, LePage P, DeClercq A, Mukeshimana M, Seruflira S, Piot P, Verhaegen J. *Shigella* and Gonococcal

- vulvovaginitis in prepubertal Central African girls. *Pediatric Infect Dis J.* 1992;11(10):890-1. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/citation/1992/10000/shigella_and_gonococcal_vulvovaginitis_in.18.aspx.
13. Basualdo W, Arbo A. Vulvovaginitis por *Shigella*: Comunicación de dos casos y revisión de la literatura. *Pediatr.* 1995;22:15-8. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-194418>.
 14. Vitteri JV. Prevalencia de *Shigella* en niñas con vulvovaginitis en el Instituto de Salud del Niño [tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 1999. 35p.
 15. Zurita J, Garcia AM, Cuesta P, Vaca M, Arguello L, Espinoza Y. *Shigella flexneri*: una causa subestimada de vulvovaginitis en niñas con sangrado genital. *Voz Andes.* 2002;14(1):32-6. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-311098>.
 16. Ortega SE. .50 Years Ago in The Journal of Pediatrics: Vulvovaginitis in the Premenarcheal Child. *J Pediatr.* 2019;206:239. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.049.
 17. Baiulescu M, Hannon PR, Marcinak JF, Janda WM, Schreckenberger PC. Chronic vulvovaginitis caused by antibiotic-resistant *Shigella flexneri* in a prepubertal child. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(2):170-2. doi: 10.1097/00006454-200202000-00019
 18. Namdari H, Taroli A, Piemontese S. *Shigella flexneri* as a cause of chronic vaginitis in an Allegedly Sexually Abused Five-Year-Old Girl. *Clin Microbiol Newsl* 2002;24(24):187-8. doi:10.1016/S0196-4399(02)80045-9.
 19. Bayramoğlu G, Faruk A, Karagüzel G, Imamoğlu M, Ökten A. Two cases of vulvovaginitis caused by *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei*: a case report. *Balkan Med J.* 2012;29:109-11. doi: 10.5174/tutfd.2010.04644.2
 20. Noriega FR, Liao FM, Maneval DR, Ren S, Formal SB, Levine MM. Strategy for crossprotection among *Shigella flexneri* serotypes. *Infect Immun.* 1999;67(2):782-8. doi: 10.1128/IAI.67.2.782-788.1999.
 21. Sirivichayakul C, Thisyakorn U. Severe shigellosis in childhood. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1998;29(3):555-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10437956/>.
 22. Sansonetti D, Arondel PJ, Huere M, Harada A, Matsushima K. Interleukin-8 controls bacterial transepithelial translocation at the cost of epithelial destruction in experimental shigellosis. *Infect Immun.* 1999;67(3):1471-80. doi: 10.1128/IAI.67.3.1471-1480.1999.
 23. Lance L. Estudio de resistencia in vitro de cepas de *Shigella* frente a 20 antimicrobianos en el Hospital Carrión 1999-2001 [Tesis de especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002. p47.
 24. Laspina F, Samudio M, Céspedes AM, Gonzáles GM, Balmaceda MA. Agentes etiológicos de vulvovaginitis en niñas. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 3(1):9-14. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v3n1/v3n1a03.pdf>.