



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ABORDAJE TERAPEUTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA EN
GESTANTES Y RIESGO DE PARTO PREMATURO.

SAETEROS MENDIETA DAVIS NESTOR
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ABORDAJE TERAPEUTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA EN
GESTANTES Y RIESGO DE PARTO PREMATURO.

SAETEROS MENDIETA DAVIS NESTOR
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ABORDAJE TERAPEUTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA EN GESTANTES Y
RIESGO DE PARTO PREMATURO.

SAETEROS MENDIETA DAVIS NESTOR
MÉDICO

SERPA ANDRADE CARINA ALEXANDRA

MACHALA, 21 DE JUNIO DE 2023

MACHALA
21 de junio de 2023

ABORDAJE TERAPEUTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA EN GESTANTES Y RIESGO DE PARTO PREMATURO.

por Davis Nestor Saeteros Mendieta

Fecha de entrega: 08-jun-2023 11:39p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2112159543

Nombre del archivo: GINOSIS_BACTERIANA_EN_GESTANTES_Y_RIESGO_DE_PARTO_PREMATURO.docx
(55.26K)

Total de palabras: 4143

Total de caracteres: 22511

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, SAETEROS MENDIETA DAVIS NESTOR, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ABORDAJE TERAPEUTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA EN GESTANTES Y RIESGO DE PARTO PREMATURO., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

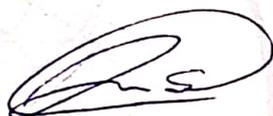
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 21 de junio de 2023



SAETEROS MENDIETA DAVIS NESTOR
0705254019

DEDICATORIA

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo en primer lugar a Jehová Dios por su inmensa misericordia y su guía durante el inicio y final de cada etapa de mi vida.

A mis padres y abuelita por ser mi fuente de inspiración de lucha y por su apoyo incondicional durante toda mi formación académica.

A mi querido abuelo, quien, a pesar de no estar presente terrenalmente en la culminación de esta etapa académica, me brindó su apoyo en el proceso y me acompaña en cada paso que doy.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por su inmensa bondad y misericordia en todos los aspectos de mi vida.

Mis sinceros agradecimientos a mis padres porque a pesar de las adversidades han sabido brindarme las herramientas necesarias para superar cada obstáculo y con su apoyo incondicional permitirme culminar con éxito un escalón importante en mi preparación académica.

Agradezco eternamente a mi familia por sus buenos deseos, por aportar con un granito de arena en el proceso de mi formación profesional.

A mis formadores, profesionales de gran sabiduría quienes se han esmerado por brindarme enseñanzas útiles para cumplir los objetivos académicos propuestos.

ABORDAJE TERAPEUTICO DE VAGINOSIS BACTERIANA EN GESTANTES Y RIESGO DE PARTO PREMATURO.

Resumen

Introducción: La vaginosis bacteriana posee una alta prevalencia en mujeres en edad fértil. En Ecuador las infecciones genitourinarias se encuentran entre las diez principales causas de morbilidad femenina y de estas las vaginosis se asocian con mortalidad neonatal en el 5- 12 % de los casos, representando una mayor tendencia en países en vía de desarrollo.

Objetivo: Describir el abordaje terapéutico de la vaginosis bacteriana en gestantes y el riesgo de parto prematuro

Metodología: Estudio de tipo descriptivo, documental basado en recopilación y análisis sistemático de artículos de revistas anexadas a bases de datos científicas, para lo cual se priorizó a aquellos que contaban con abordaje terapéutico actualizado dentro de los últimos 5 años.

Conclusiones: La Gardnerella Vaginalis es un patógeno anaerobio facultativo aislado en el 85-95% de casos de vaginosis bacteriana, por lo tanto, se justifica el uso de nitroimidazoles como el metronidazol por su efecto bactericida, se prefiere su administración oral frente al tratamiento intravaginal por su mayor efecto de erradicación bacteriana a nivel del tracto genital inferior. La clindamicina se usa como terapia alternativa en caso de contraindicación al metronidazol, la escasa evidencia del efecto teratogénico del metronidazol proporciona la seguridad para su administración durante el embarazo. El uso de probióticos orales con cepas de Lactobacillus demostró su eficacia y seguridad en la prevención de las recurrencias de vaginosis bacteriana en no gestantes.

Palabras clave: Vaginosis bacteriana, lactobacillus, parto prematuro. Tratamiento

Abstract

Introduction: Bacterial vaginosis has a high prevalence in women of childbearing age. In Ecuador, genitourinary infections are among the ten main causes of female morbidity and of these, vaginosis is associated with neonatal mortality in 5-12% of cases, representing a greater tendency in developing countries.

Objective: To describe the therapeutic approach to bacterial vaginosis in pregnant women and the risk of preterm delivery.

Methodology: Descriptive, documentary study based on the systematic collection and analysis of articles from journals annexed to scientific databases, for which priority was given to those with an updated therapeutic approach within the last 5 years.

Conclusions: Gardnerella Vaginalis is a facultative anaerobic pathogen isolated in 85-95% of cases of bacterial vaginosis, therefore, the use of nitroimidazoles such as metronidazole is justified for its bactericidal effect, its oral administration is preferred over intravaginal treatment for its greater bacterial eradication effect at the level of the lower genital tract. Clindamycin is used as an alternative therapy in case of contraindication to metronidazole, the scarce evidence of the teratogenic effect of metronidazole provides safety for its administration during pregnancy. The use of oral probiotics with Lactobacillus strains demonstrated its efficacy and safety in preventing recurrences of bacterial vaginosis in non-pregnant women.

Key words: Bacterial vaginosis, lactobacillus, preterm delivery. Treatment

Índice

| | |
|----------------------------------|----|
| DEDICATORIA | 0 |
| AGRADECIMIENTO | 1 |
| Resumen..... | 2 |
| Abstract | 3 |
| Índice..... | 4 |
| Introducción | 5 |
| Desarrollo. | 7 |
| Conclusiones..... | 15 |
| Referencias Bibliográficas | 17 |

Introducción

Las infecciones vaginales son un grupo de patologías frecuentes y de gran repercusión gineco-obstétrica, influyendo mucho en el porcentaje de morbilidad y morbimortalidad materna y neonatal, su presentación clínica es la misma en pacientes gestantes y no gestantes, caracterizada por disuria, polaquiuria, prurito y eritema vulvar, dispareunia y leucorrea, se utilizan otros métodos de exploración para diferenciar las patologías entre sí.(1)

El embarazo incluye una serie de cambios fisiopatológicos en el organismo de la mujer, incluyendo a la microbiota vaginal, la cual desempeña una importante función en la protección contra las infecciones oportunistas, la competencia del organismo para el mantenimiento y terminación de un embarazo después de las 37 semanas de gestación depende de la armonía entre factores fisicoquímicos y microbiológicos (2).

La Vaginosis Bacteriana (VB) tiene un origen polimicrobiano y su mecanismo de acción consiste en reemplazar la flora vaginal normal, colonizada por *Lactobacillus* por un grupo de microorganismos anaeróbicos, dentro de los cuadros clínicos que cursan con secreción vaginal se incluyen a la candidiasis vaginal, tricomoniasis y vaginosis bacteriana(3).

En condiciones normales la flora vaginal esta colonizada por *Lactobacillus* en un total del 90-95% aproximadamente, sin embargo, ocurre lo contrario en pacientes con VB en donde la flora vaginal se encuentra colonizada principalmente por microorganismos anaerobios como cocos Gram positivos y bacilos gramnegativos, diversos estudios reportan el aislamiento de bacterias oportunistas comunes, en este caso especies *Prevotella*, *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus*(4).

Existen ciertos factores causantes de los cambios en la flora vaginal, estos pueden ser endógenos como la edad, ciclo menstrual o el embarazo, o exógenos como las relaciones sexuales, uso de antibióticos, uso de tampones y métodos anticonceptivos (4).

Las fluctuaciones de los niveles hormonales en las gestantes predisponen a infecciones del tracto genital inferior, estas infecciones aumentan proporcionalmente los casos de complicaciones gineco-obstétricas tales como bajo peso al nacer, endometritis postparto, enfermedad pélvica inflamatoria, parto prematuro, abortos, ruptura prematura de membranas e infecciones intrauterinas (5).

Aproximadamente 300.000 partos pretérminos anuales son atribuidos a esta patología, además constituye la segunda causa de muerte perinatal y alrededor de 800.000 embarazos requieren atención médica a causa de esta patología (6). El riesgo de complicaciones fetales se incrementa cuando la infección vaginal

ocurre en el segundo trimestre del embarazo, por lo cual se pone en evidencia que es en la etapa prenatal de la paciente embarazada cuando se deben aplicar los protocolos y tratamientos estandarizados que erradiquen la infección (2).

Según reportes del Ministerio de Salud Pública el Ecuador se ubica entre los 11 países con tasas bajas de nacimientos pretérminos con cifras que rondan el 5.1%, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) señala a los nacimientos antes de término como primera causa de mortalidad infantil debido a diferentes patologías entre las que figuran infecciones del tracto genital, por tal razón la prevalencia de VB se mantiene a pesar de los esfuerzos (6).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que la VB ocurre entre el 14-21% de pacientes gestante en Asia Occidental y en Ecuador en el 2016 la infección genital y de vías urinarias en gestantes se encuentra en las primeras causas de morbilidad femenina (7). En el Hospital Isidro Ayora en Ecuador, a través de una investigación se evidenció la tendencia de las patologías vaginales en un 6.17%, dentro de este porcentaje el 62,66% corresponden a candidiasis vulvovaginal, el 27,92% a vaginosis bacteriana y el 9.42% a tricomoniasis vaginal(7).

A nivel local, las instituciones sanitarias y las autoridades adaptan diversas estrategias y elaboran guías terapéuticas basadas en evidencia científica validada y actual, teniendo como principal objetivo brindar apoyo al personal sanitario para el correcto abordaje terapéutico frente a los casos de VB en gestantes, sin embargo debido a alta tasa de casos se evidencia la falta de implementación de una metodología terapéutica que resulte efectiva, práctica, accesible, económica y que aborde no solo a la paciente sino a su entorno(8).

El Ministerio de Salud Pública (MSP) ha desarrollado normas y guías de práctica clínica basadas en consensos internacionales que permiten el manejo de estas patologías en los controles prenatales, teniendo como fin la disminución de los casos de partos prematuros y las complicaciones fetales que acarrea este. Reportes de tratamientos de la VB en el embarazo se relacionaron con una disminución del 10-20% de prematuridad y de Recién nacidos con bajo peso (9).

Con la información antes expuesta, el objetivo de la presente investigación es describir el manejo actual más efectivo de la vaginosis bacteriana en gestantes y su riesgo de parto prematuro a través de la revisión de bibliografía de los últimos 5 años anexada en bases de datos como Scopus, ELSEVIER, Pubmed y servidores como Google Scholar.

Desarrollo.

El microbiota vaginal se adquiere poco después del nacimiento y varía a lo largo de la vida de la vida de la mujer, el epitelio primero es colonizado por la especie *Lactobacillus*, estos son responsables de la producción de ácido láctico con el fin de disminuir el Ph vaginal y estimular la producción de niveles bajos de péptidos antimicrobianos y diferentes citosinas anti-inflamatorias generando un ambiente hostil para la colonización de bacterias patógenas (10).

La VB es una disbiosis vaginal frecuente en mujeres en edad reproductiva, fue en 1955 cuando Gardner y Dukes describieron por primera vez la VB denominándola en primera instancia *vaginitis por Haemophilus Vaginalis*, estos creyeron que este microorganismo que era el agente etiológico de la infección, sin embargo, años más tarde se evidenció que *H. vaginalis* no pertenecía al género *Haemophilus*, por lo cual denominaron a este patógeno *Gardnerella Vaginalis*(11).

Se genera en un entorno vaginal alterado, se diferencia de la vaginitis en que en un gran porcentaje de los casos no se observa inflamación, sino que solo un estado inflamatorio progresivo, el cual induce un cambio de especies bacterianas de *Lactobacillus* a la colonización de una amplia gama de especies incluidos los Gram negativos y anaerobios facultativos, alterando de esta manera la homeostasis a nivel vaginal influenciada por factores de riesgo tanto exógenos como endógenos(12).

Las circunstancias detectables de una paciente asociados a la patogenia de la VB son; la etnia, consumo de tabaco, múltiples parejas sexuales, el embarazo con sus cambios fisiológicos y el envejecimiento, el nivel de estradiol de las mujeres con VB era inferior a una cuarta parte de las mujeres con flora normal, por tal razón se conoce que la incidencia y prevalencia de la VB se reduce en pacientes que utilizan algún tipo de anticonceptivo hormonal(13).

La colonización de microorganismos responsables de la VB depende principalmente del ph vaginal, se conoce que con un Ph $>4,5$ la especie *Gardnerella vaginalis* y otro tipo de bacterias anaerobias pasan a ser los principales patógenos en la vagina, reportes epidemiológicos evidencian a la transmisión sexual como principal medio de contagio(14).

La *Gardnerella vaginalis*, es un anaerobio facultativo aislado en el 85-95% de casos de vaginosis bacteriana, este patógeno tiene características especiales que le permiten colonizar el epitelio vaginal, siendo su mecanismo principal el desplazamiento de *Lactobacillus* de la flora vaginal y su adherencia a las células epiteliales vaginales para luego formar biopelículas, posterior a este proceso le sigue la

colonización de *Prevotella Bivia*, su crecimiento se da en base al metabolismo del amoníaco y aminoácidos(15).

La unión de ambos patógenos produce enzimas como la sialidasa que es capaz de degradar el moco y provocar la ruptura de la barrera, además la producción de ciertas aminas biogénicas y otros metabolitos producidos por otro tipo de microorganismos son responsables de otros síntomas típicos presentes en esta patología como el olor a pescado(15).

Las variaciones fisiológicas que ocurren durante el proceso del embarazo a nivel de la mucosa epitelial vaginal, el cuello uterino y el tapón mucoso cervical actúan como una barrera de protección contra la invasión de ciertos patógenos hacia la cavidad uterina, manteniendo la homeostasis de la microbiota y proporcionando el medio adecuado para mantener el embarazo hasta una edad gestacional adecuada(16).

La microbiota del epitelio vaginal actúa sinérgicamente con el sistema inmunitario materno, este a su vez interactúa con diversos microorganismos generando mayor tolerancia a los mismos, este proceso se regula a través de la secreción de citosinas antiinflamatorias, resistencia a las endotoxinas y la supresión de la autofagia lo que conlleva a una modulación descendente de la respuesta inmunitaria, en este contexto la causa de un parto prematuro estaría relacionado a la alteración de la microbiota vaginal que conlleva a aumento de citosinas pro inflamatorias(17).

Además del sistema inmunitario materno, el microbiota vaginal también se altera ante diversos cambios hormonales como el aumento de los niveles séricos de progesterona y estrógeno y metabólicos, mayor almacenamiento de grasas, incremento de la resistencia a la insulina y ganancia de peso(15).

En el embarazo la VB conlleva a varias complicaciones, un metaanálisis reciente llevado a cabo en el año 2022 demostró que las pacientes embarazadas con VB tienen dos veces más probabilidad de parto prematuro y nueve veces más riesgo de aborto espontáneo, la alteración del microbioma vaginal predispone a la invasión ascendente del tracto genital, membranas fetales y de la cavidad amniótica generando un daño al medio entorno fetal(18).

Un estudio publicado en octubre del 2018 en *The American Journal Of Pathology* evidenció que diferentes cepas de bacterias bioluminoscentes ascienden a la cavidad uterina de ratones embarazadas y provocan parto prematuro, contribuyendo a la explicación de las hipótesis formuladas sobre el mecanismo ascendente que usan los patógenos para colonizar la cavidad uterina, Di Giulio visualizó a

Sneathia sanguinegens, *leptotrichia amionii* y *atopobium vaginae*, microorganismos patógenos presentes en la VB en el líquido amniótico de gestantes con historia previa de parto prematuro(19).

Un estudio de tipo transversal retrospectivo publicado en la revista ScienceDirect en junio del 2022, llevado a cabo en Ecuador en el Hospital General docente Calderon el cual incluyo registro de 13.407 nacidos vivos desde abril 2017 a octubre 2020 de los cuales la frecuencia de neonatos con edad gestacional menor de 34 y de 34-37 SG fueron del 1,8% y 8,8% respectivamente, además se observo una mayor tendencia en RN con bajo peso al nacer que RN grandes para la edad gestacional(20).

La relación de la VB y el parto prematuro surge a partir de la acción de enzimas hidrolíticas y proteasas como la metaloproteinasa-8 que producidas por los microorganismos patógenos como *G. Vaginalis* y *Mobiluncus spp*, estas provocan la degradación precipitada del tapón cervical, proporcionan el medio adecuado para la colonización y multiplicación bacteriana en el epitelio vaginal lo que conduce a la migración de bacterias al tracto reproductivo superior, aquí la acción de las citoquinas inflamatorias induce el trabajo de parto antes de término(15).

A nivel mundial aproximadamente el 70% de los partos prematuros son tardíos, es decir entre las 34-36 SG, de estos el 90% se origina a causa de infecciones vaginales, la OMS manifestó en el 2018 un estimado de 15 millones de partos antes de las 37 SG en todo el mundo y catalogó a estos como principales causas de mortalidad en pacientes < 5 años(19).

En la VB la infección ascendente infecta en primera instancia a las membranas amnióticas y la placenta, luego al feto mediante el flujo sanguíneo umbilical, la fosfolipasa A2 extracelular que secretan los patógenos forma ácido araquidónico y endoperóxidos los cuales se catalizan en prostaglandinas primarias que ejercen acción a través de la prostaglandina sintasa para estimular la contracción uterina(19).

El parto prematuro se puede dividir en subgrupos de acuerdo a la edad gestacional, en este caso encontramos al parto extremadamente prematuro (<28SG), muy prematuro (28-32SG), y prematuro moderado a tardío (32-<37SG), este se asocia a múltiples complicaciones (21).

Las complicaciones del parto prematuro incluyen patologías que afectan al recién nacido como; parálisis cerebral, deterioro del neurodesarrollo, retinopatía, enterocolitis necrotizante, aumenta el riesgo de sepsis neonatal, enfermedad de la membrana hialina, así como complicaciones maternas; hemorragia postparto, sepsis entre otras (21).

La etiología del parto prematuro es multifactorial y por lo general es el resultado de varios procesos fisiopatológicos, el desequilibrio de la flora vagina que ocurre en la VB puede provocar que la infección genital ascienda al útero en las primeras semanas del embarazo, por esta razón existe la hipótesis de que el diagnóstico oportuno y la instauración de un tratamiento precoz contra la VB previene en gran medida los partos prematuros (22).

Factores de riesgo maternos: encontramos a la hipertensión arterial, la preeclampsia, trastornos como la incompetencia cervical, infecciones vaginales e historia o antecedentes de partos prematuros y abortos (23). A nivel fetal las entidades relacionadas a esta patología son los defectos congénitos(23).

En lo referente al cuadro clínico de la VB, a menudo cursa de forma asintomática, sin embargo las manifestaciones clínicas habituales incluyen la presencia de flujo vaginal anormal, acompañado de olor similar al del pescado que aparece en ocasiones después de las relaciones sexuales, a la inspección cervical se observa un flujo grisáceo con leve o nulo prurito alrededor de la vagina (14).

En su forma asintomática que ocurre en aproximadamente el 80% de los casos llegando a afectar a embarazadas no existe afectación del cérvix, ni causa síntomas urinarios como disuria, dispareunia o prurito vulvar debido a la no existencia de un proceso inflamatorio establecido (9).

Dentro del abordaje terapéutico de la VB en mujeres gestantes y no gestantes, se requiere de la anamnesis, revisión de los síntomas y análisis de factores de riesgo y antecedentes maternos, teniendo en cuenta las características de la secreción vaginal (12).

Actualmente los criterios de Amsel constituyen una herramienta diagnóstica práctica, sencilla de utilizar en cualquier centro de salud que cuente con un microscopio y personal entrenado (8). Estos fueron descritos por Amsel y Col en el año de 1983, en mujeres en edad fértil poseen una sensibilidad del 90% y especificidad del 77%, el frotis de Papanicolaou no se recomienda en la VB debido a la baja sensibilidad (49%), se desaconseja el cultivo vaginal debido a que *G. vaginalis* también se encuentra en pacientes sanas asintomáticas(24).

Es necesario que se identifiquen al menos 3 de los 4 criterios de Amsel, entre los que destacan la presencia de un flujo vaginal de coloración blanquecina o grisácea, de aspecto homogéneo, un Ph vaginal >4,5 y una prueba de aminas positivas sumado a la aparición de >20% de células guía o claves visualizadas en un campo de alta potencia (25).

El pH vaginal es medido a través de un papel de pH sujetado con fórceps el cual se introduce en la cavidad vaginal evitando las secreciones menstruales y cervicales debido a que estas tienen componentes alcalinos, tampoco se deben usar lubricantes vaginales por su tendencia a resultados erróneos, un pH de la secreción vaginal $>4,5$ es indicativo de VB, un pH $< 4,5$ excluye el diagnóstico (11).

El diagnóstico microbiológico de la VB utiliza la puntuación de Nugent la cual se basa en la contabilidad de la disminución del número de Lactobacillus y el incremento de microorganismos anaerobios en la tinción de Gram del frotis vaginal ((22). En esta puntuación se evalúan los 3 tipos de bacterias a través de las cadenas de Gram, Lactobacillus, bacteroides/Gardnerella y Mobiluncus en una escala de 1-4, a Lactobacillus y Bacteroides/Gardnerella se le asignan 0-4 y a Mobiluncus solo 0-2, se suma el puntaje total y se expresa como flora normal (0-3pts), flora intermedia(4-6pts), vaginosis bacteriana(7-10pts) (4).

En cuanto al tamizaje de VB el CDC de Estados Unidos, ACOG y Cochrane no encuentran evidencia clara que respalde el pesquisaje de VB en pacientes embarazadas asintomáticas, sin embargo, se debe tener en cuenta los antecedentes de cada paciente a través de la historia clínica y el seguimiento individualizado de cada paciente, los cuales nos permitirán diagnosticar embarazos de alto riesgo con antecedentes de partos prematuros, en este tipo de embarazadas si es requisito el tamizaje de VB y su tratamiento oportuno(22).

En Ecuador las guías clínicas señalan el tratamiento de la VB antes de las 20 semanas de gestación en pacientes de alto riesgo, es decir pacientes con historia previa de partos prematuros, al igual que embarazadas sintomáticas y asintomáticas con VB diagnosticada en la consulta prenatal(8).

El tratamiento de la VB de primera línea puede ser esquematizado en pautas de terapias orales e intravaginales, en este caso se recomienda como fármaco de primera elección al Metronidazol vía oral 500mg 2 veces al día por 7 días o Metronidazol Óvulo de 500mg aplicado diariamente intravaginal por 7 días(8).

En caso de alergias o intolerancia conocidas al Metronidazol se recomienda como alternativa el uso de Clindamicina vía oral 300mg 2 veces en el día durante 7 días o Clindamicina en crema colocando 5 gr profundamente en la vagina por las noches por el lapso de 7 días(8).

Se ha relacionado al metronidazol como agente teratogénico durante su administración en el primer trimestre del embarazo, sin embargo, un gran número de estudios y revisiones sistemáticas no han podido

demostrar la validez de estos argumentos y niegan la teratogenicidad de este fármaco y aprueban su uso para el tratamiento de la VB y la disminución del índice de partos prematuros(25).

El metronidazol se usa de primera línea en el tratamiento de las infecciones genitales de gestantes por su bajo coste, buena biodisponibilidad y baja asociación a efectos secundarios, sin embargo, para su uso debe tenerse en cuenta su relación con malformaciones congénitas, en la actualidad aún se carece de evidencia científica sobre el potencial teratogénico del metronidazol(26).

En una revisión sistemática publicada en la Health Care for Women International en 2021 titulada The Safety of metronidazole in pregnancy, Ozioma C. menciona en un gran porcentaje de las investigaciones revisadas que la exposición perinatal al metronidazol no tuvo relación con defectos neonatales al nacimiento(26).

La FDA menciona que el metronidazol es un fármaco calificado como categoría B en el embarazo, esto significa que no se han estudiado en gestantes, sin embargo, su aplicación en animales no evidenció riesgo de daño, los CDCS incluyen este fármaco para el manejo terapéutico de VB en gestantes, en las cuales se usan como dosis 500mg vía oral 2 veces al día por 7 días, 5 g al 0,75% intravaginal una vez al día por el transcurso de 5 días o 5 gr en crema de clindamicina al 2% intravaginal en las noches por 7 días(26).

Otra de las controversias respecto al uso de antibióticos en la VB, se encontró que cerca de 87 aislamientos clínicos de Gardnerella Vaginalis han desarrollado resistencia intrínseca al metronidazol, por lo cual se estima que estos antibióticos azoles perderán su eficacia a largo plazo en la erradicación de este patógeno(19).

En la actualidad se han encontrado diversas opciones terapéuticas basadas en la explotación de agentes acidificantes, trasplantes de secreciones cervicovaginales y el uso de probióticos, estos últimos buscan restaurar el microbiota vaginal original y sustituir la aplicación de antibióticos a cepas resistentes. Las especies Lactobacillus en la actualidad cuentan con diversos estudios respecto a su aplicación en el tratamiento de la VB, hasta el momento se han aprobado 32 tipos de Lactobacillus para uso en humanos(19).

En 2019 la revista *Nutrients* publicó un artículo sobre un ensayo a doble ciego llevado a cabo en el Hospital Mount Sinaí en Toronto, Canadá, el cual incluyó a 328 mujeres entre 12-16 SG con puntuación Nugent intermedia (4-6) y alta (7-10), se demostró que la administración oral de cepas probióticas de *Latobacillus GR-1* y *RC-14* durante las 12 SG es segura durante el embarazo de bajo riesgo, sin embargo la tasa muy baja de trabajo de parto prematuro no permitió determinar si las cepas de probióticos influyeron sobre esta condición(5).

Mediante una revisión sistemática en Cochrane utilizando 10 ensayos que incluían a un aproximado de 4357 mujeres se demostró la eficacia del tratamiento con antibióticos en contra de la VB, sin embargo la evidencia del uso de estos fármacos con la disminución del riesgo de parto prematuro no fue concluyente ni sólida, por ejemplo en pacientes con bajo o nulo riesgo de parto prematuro no se demostró que el tratamiento de la VB influya en la reducción del parto prematuro en gran parte de los ensayos analizados(25).

Un análisis sistemático publicado en la Acta de Obstetricia y Ginecología de Escandinavia en 2016 resalta la escases de evidencia científica asociada a la reducción del riesgo de Ruptura prematura de membranas con el uso de metronidazol en embarazos < 37SG con alto riesgo, en contraste en embarazos de bajo riesgo la evidencia de efectos adversos del metronidazol fue relativamente baja por lo cual no se recomendaba suspender el tratamiento, respecto al uso de probióticos orales y vaginales en no gestantes, el estudio demostró que es beneficioso tanto para el tratamiento como para la prevención de la VB(7).

En los últimos años la FDA consintió el uso de Secnidazol vía oral a dosis de 2g el cual es nitroimidazol con una vida media más prolongada de 17 horas que el metronidazol (7-8h) o el tinidazol (12-14), este esquema terapéutico alternativo fue agregado como una recomendación para el tratamiento de la BV en el boletín de práctica sobre vaginitis del ACOG en el año 2020(1).

Un ensayo aleatorio a doble ciego realizado en 40 centros franceses que incluyo a 84530 mujeres a partir de 18 años con VB y embarazos de bajo riesgo tratadas con ciclos únicos o triples de clindamicina 300mg 2 veces al día por 4 días no demostró como resultado disminuir el riesgo de aborto tardío o parto prematuro luego del uso de regímenes tempranos de clindamicina oral en mujeres con bajo riesgo de parto prematuro con vaginosis bacteriana en la mitad del embarazo(11).

Actualmente el manejo de la VB en embarazadas depende de la presentación clínica, puede ser sintomática o asintomática, el tratamiento de la VB sintomática busca aliviar de forma inmediata los síntomas de la paciente, en cambio en la VB asintomática, las tasas de complicaciones para el embarazo

son mínimas por lo cual se considera que el uso de antibióticos conlleva riesgos como el desarrollo de resistencia bacteriana, y al menos en un tercio de estas pacientes la infección resolverá espontáneamente(4).

Conclusiones.

El principal microorganismo anaerobio facultativo relacionado con la vaginosis bacteriana es la *Gardnerella Vaginalis*, el cual se aísla hasta en el 85-95% de los casos, este patógeno genera un entorno adecuado para su multiplicación y posterior erradicación de microorganismos pertenecientes a la flora bacteriana protectora del epitelio vaginal como las especies de *Lactobacillus*.

La alta prevalencia de partos prematuros en América Latina a causa de VB se demostró en un gran porcentaje de los casos en los que la herramienta diagnóstica principal fue la citología cervical.

Los consensos internacionales recomiendan el uso de las herramientas diagnósticas como los criterios de Amsel y el estudio microscópico de la secreción vaginal sumado al interrogatorio y examen físico y de las pacientes para categorizarlas como pacientes de alto o bajo riesgo y aplicar el tratamiento oportuno.

El metronidazol es un fármaco seguro durante el embarazo y su aplicación en los tratamientos de primera línea en la Vaginosis Bacteriana se debe a su alta tasa de eficacia en la erradicación de los gérmenes responsables de esta patología, la administración oral es de elección en comparación a su uso intravaginal debido a su mayor efectividad en la erradicación de gérmenes en el tracto genital inferior.

El análisis de las diversas publicaciones respecto al manejo terapéutico de la VB con el fin de prevenir el parto prematuro o muy prematuro determina la existencia de cierta controversia en las terapias farmacológicas manejadas en la actualidad en las distintas regiones y que son aplicadas a pacientes dependiendo de la presentación del cuadro clínico, la Vaginosis Bacteriana puede ser asintomática o sintomática.

En pacientes con VB sintomática con alto riesgo de parto prematuro, esta patología debe contar con un tamizaje oportuno, diagnosticada y tratada, oportunamente, se recomienda instaurar tratamiento con metronidazol o clindamicina vía oral antes de las 20 Semanas de Gestación siguiendo las pautas de las guías clínicas de las instituciones de salud internacionales y locales.

Las pacientes con VB asintomáticas con bajo de riesgo no deben ser sometidas a pruebas de tamizaje de VB ni recibir tratamiento de forma rutinaria. La evidencia no es clara respecto a las mujeres embarazadas con VB asintomáticas con alto riesgo de parto prematuro, sin embargo en estas pacientes un 54% de los estudios recomendaban la aplicación del tamizaje y el tratamiento con el objetivo de prevenir las complicaciones en gestantes.

La evidencia encontrada respecto a la asociación de probióticos orales de *Lactobacillus* en el tratamiento contra la Vaginosis Bacteriana, no fue clara ni suficiente, debido a que el microbiota vaginal varía dependiendo de ciertos factores endógenos y exógenos de la paciente y el uso de estos no aportó beneficio en pacientes con VB sintomática, lo opuesto a la administración de probióticos orales y vaginales en mujeres no embarazadas, en quienes se demostró cierto grado de beneficio para la prevención de la vaginosis bacteriana en el embarazo.

Referencias Bibliográficas

1. 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. *Lancet*. 2018;392(10160):2171–9.
2. Bonneton M, Huynh BT, Seck A, Bercion R, Sarr FD, Delarocque-Astagneau E, et al. Bacterial vaginosis and other infections in pregnant women in Senegal. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06767-4>
3. Morelli Martinez I, Gamboa Miranda S. Vaginosis bacteriana en el embarazo: últimos avances hasta la fecha. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2022;7(7):e838. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/838>
4. Chapman DK, Bartlett J, Powell J, Carter N. Bacterial Vaginosis Screening and Treatment in Pregnant Women. *J Midwifery Women’s Heal* [Internet]. 2016;61(5):628–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmwh.12475>
5. Yang S, Reid G, Challis JRG, Gloor GB, Asztalos E, Money D, et al. Effect of oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 on the vaginal microbiota, cytokines and chemokines in pregnant women. *Nutrients*. 2020;12(2):1–19.
6. Amaguaña Toasa CM. Influencia de las infecciones vaginales en la amenaza de parto pretérmino en pacientes atendidas en el Subcentro de salud de la Parroquia Cunchibamba. *Univ Técnica Ambato* [Internet]. 2014;115. Available from: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/8480>
7. Humana CDM. Infecciones vaginales y complicaciones durante el embarazo en usuarias del Centro de Salud Universitario de Motupe - Loja. 2021;11(02):119–23.
8. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal en obstetricia [Internet]. Vol. 1, Diagnóstico y tratamiento de infección vaginal en obstetricia. Guía de Práctica Clínica. 2014. 34 p. Available from: <http://somossalud.msp.gob.ec/>
9. Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med* [Internet].

2019;131(1):8–18. Available from: <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1546534>

10. Lin J, Hsu Y, Wang P. Risks for preterm premature labor : Many of them are preventable. *J Chinese Med Association* [Internet]. 2020;421–2. Available from: https://journals.lww.com/jcma/Fulltext/2020/05000/Risks_for_preterm_premature_labor__Many_of_them.2.aspx
11. Redelinghuys MJ, Geldenhuys J, Jung H, Kock MM. Bacterial Vaginosis : Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities. *Front Cell Infect Microbiology* [Internet]. 2020;10(August):20. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00354/full>
12. Hillier SL, Austin M, Macio I, Meyn LA, Badway D, Beigi R. Diagnosis and Treatment of Vaginal Discharge Syndromes in Community Practice Settings. *Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2021;72:8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8248297/>
13. Muzny CA, Pawel L. Host-Vginal Microbiota Inetractions in the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *HHS Public Access* [Internet]. 2020;176(3):12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7265982/>
14. Jayaram PM, Mohan MK, Konje J. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Bacterial vaginosis in pregnancy – a storm in the cup of tea. *Eur J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;253:220–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.08.009>
15. Microbiol C, Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections : a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2020;1–19. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4>
16. Jill J. Screening for Bacterial Vaginosis During Pregnancy. *J Am Med Assoc JAMA* [Internet]. 2020;323(13):7. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764189?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jama.2020.3690
17. Sule-odu AO, Oluwole AA, Akadri AA, Andu BA, Adeniyi K, Osinupebi OA, et al. Bacterial vaginosis in pregnancy and early labour using Nugent scoring and the im- plication on foetal outcome. *Ghana Med J* [Internet]. 2020;54(1):10–6. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445705/pdf/GMJ5401-0010.pdf>

18. Miranda M, Saccone G, Ammendola A, Iannicelli M, Rosa R De, Nazzaro G, et al. Vaginal lactoferrin in prevention of preterm birth in women with bacterial vaginosis bacterial vaginosis. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2019;0(0):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1690445>
19. Basavaprabhu HN, Sonu KS, Prabha R. Microbial Pathogenesis Mechanistic insights into the action of probiotics against bacterial vaginosis and its mediated preterm birth : An overview. *Microb Pthogenes* [Internet]. 2020;141(October 2019):104029. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104029>
20. Matute SED, Pinos CAS, Tupiza SM, Brunherotti MAA, Martinez EZ. Maternal and neonatal variables associated with premature birth and low birth weight in a tertiary hospital in Ecuador. *Midwifery* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Jun 8];109:103332. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0266613822000845?via%3Dihub>
21. Shimaoka M, Yo Y, Doh K, Kotani Y, Suzuki A, Tsuji I. Association between preterm delivery and bacterial vaginosis with or without treatment. *Sci Rep* [Internet]. 2019;1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6345902/>
22. Rebouças KF, Eleutério J, Peixoto RC, Paula A, Cobucci RN, Gonçalves AK. Treatment of bacterial vaginosis before 28 weeks of pregnancy to reduce the incidence of preterm labor. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2019;(December 2018):271–6. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12829>
23. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis -A brief synopsis of the Literature. *Eur J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;245:143–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035>
24. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial Vaginosis-A Brief Synopsis of the Literature. *Eur J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;(305):1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6989391/pdf/nihms-1548244.pdf>
25. Muzny CA, Kardas P. A Narrative Review of Current Challenges in the Diagnosis and Management of Bacterial Vaginosis. *Lippincott Williams Wilkins Sex Transm Dis* [Internet]. 2020 Jul;47(7):441–6. Available from:

<https://journals.lww.com/10.1097/OLQ.0000000000001178>

26. Nwosu OC, Bloom K. The safety of metronidazole in pregnancy. *Health Care Women Int* [Internet]. 2021;42(4–6):726–38. Available from: <https://doi.org/10.1080/07399332.2021.1882462>