



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA VAGINOSIS BACTERIANA A
PARTIR DE LA EDAD FÉRTIL

MOSCOSO TAPIA ALFREDO NICOLAS
MÉDICO

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA VAGINOSIS
BACTERIANA A PARTIR DE LA EDAD FÉRTIL

MOSCO SO TAPIA ALFREDO NICOLAS
MÉDICO

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA VAGINOSIS BACTERIANA A PARTIR
DE LA EDAD FÉRTIL

MOSCO SO TAPIA ALFREDO NICOLAS
MÉDICO

PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN

MACHALA, 03 DE JULIO DE 2024

MACHALA
03 de julio de 2024

Actualización en el manejo de la vaginosis bacteriana a partir de la edad fértil

por Alfredo Moscoso Tapia

Fecha de entrega: 21-jun-2024 01:59p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2406393198

Nombre del archivo: nejo_de_la_vaginosis_bacteriana_a_partir_de_la_edad_fe_rtil.docx (251.38K)

Total de palabras: 4052

Total de caracteres: 22447

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

El que suscribe, MOSCOSO TAPIA ALFREDO NICOLAS, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Actualización en el manejo de la vaginosis bacteriana a partir de la edad fértil, 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, 03 de julio de 2024



MOSCOSO TAPIA ALFREDO NICOLAS
0705832657

Resumen

Introducción: La vaginosis bacteriana (VB) es una de las infecciones vaginales más comunes en mujeres de edad fértil, caracterizada por disbiosis de la microbiota vaginal que favorece el crecimiento de bacterias patógenas, sobre lactobacilos predominantes. **Objetivo:** Analizar estrategias terapéuticas para el manejo de la VB en mujeres en edad fértil, mediante la revisión de literatura científica basada en evidencia, con el fin de fortalecer su aplicación en la práctica médica y mejorar la calidad de vida de las pacientes. **Metodología:** Este estudio adoptó un enfoque de revisión sistemática de la literatura científica actual, mediante la búsqueda en base de datos PubMed, Cochrane Library, Scopus y Ebsco Host. Los criterios de inclusión se centraron en ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis publicados en los últimos cinco años. **Desarrollo:** En práctica clínica, la VB se diagnostica mediante criterios de Amsel, los cuales presentan sensibilidad 70 % y especificidad 94 %. La puntuación de Nugent se emplea en investigaciones demostrando sensibilidad 89 % y especificidad 83 %. Terapias clínicas incluyen antibióticos de amplio espectro contra microorganismos anaeróbicos y protozoos, y/o uso de probióticos. Otra alternativa para el manejo de VB se encuentra en estudio, consiste en el trasplante de microbioma vaginal (VMT). **Conclusión:** El tratamiento de VB se centra en el uso de antibióticos como metronidazol y clindamicina. Estrategias emergentes, como uso de probióticos para restaurar el microbioma vaginal, han mostrado resultados prometedores en estudios clínicos. Nuevos tratamientos como VMT e investigación en agentes antimicrobianos innovadores, marcan un cambio significativo en su manejo. **Palabras claves:** Manejo, Vaginosis bacteriana, Edad fértil

Abstract

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) is one of the most common vaginal infections in women of childbearing age, characterized by dysbiosis of the vaginal microbiota that favors the growth of pathogenic bacteria, predominantly lactobacilli. **Objective:** To analyze therapeutic strategies for the management of BV in women of childbearing age, through the review of evidence-based scientific literature, in order to strengthen their application in medical practice and improve the quality of life of patients. **Methodology:** This study adopted a systematic review approach of the current scientific literature by searching PubMed, Cochrane Library, Scopus and Ebsco Host databases. Inclusion criteria focused on clinical trials, systematic reviews and meta-analyses published in the last five years.

Development: In clinical practice, BV is diagnosed by Amsel criteria, which show 70% sensitivity and 94% specificity. The Nugent score is used in research showing sensitivity 89% and specificity 83%. Clinical therapies include broad-spectrum antibiotics against anaerobic microorganisms and protozoa, and/or the use of probiotics. Another alternative for the management of BV is under study, consisting of vaginal microbiome transplantation (VMT). **Conclusion:** Treatment of BV is centered on the use of antibiotics such as metronidazole and clindamycin. Emerging strategies, such as the use of probiotics to restore the vaginal microbiome, have shown promising results in clinical studies. New treatments such as VMT and research into innovative antimicrobial agents mark a significant change in its management.

Keywords: Management, Bacterial vaginosis, Childbearing Age

Índice de contenido

Resumen	II
Abstract	III
Índice de contenido.....	IV
Introducción.....	5
Desarrollo	7
1.1 Vaginosis bacteriana.....	7
1.1.1 Generalidades	7
1.1.2 Prevalencia en mujeres de edad fértil.....	8
1.2 Diagnóstico	9
1.2.1 Clínico.....	9
1.2.2 Criterios de Amsel	10
1.2.3 Puntuación de Nugent.....	10
1.3 Tratamiento.....	11
1.3.1 Antibioticoterapia.....	11
1.3.2 Probióticos.....	13
1.3.3 Nuevas terapias emergentes	15
1.4 Recurrencia de la infección	16
Conclusiones	18
Referencias	19

Introducción

El término vaginosis apareció en la literatura en 1964, pero no fue hasta 1981 que se lo empezó a utilizar como vaginosis bacteriana (VB). Hoy en día, este término está bajo revisión y se está proponiendo el uso de vaginosis polimicrobiana, sin embargo su manejo sigue siendo un desafío clínico debido a la alta tasa de recurrencia y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos convencionales (1,2). La VB es una de las infecciones vaginales más comunes en mujeres en edad fértil, caracterizada por una disbiosis de la microbiota vaginal que favorece el crecimiento excesivo de bacterias patógenas, principalmente *Gardnerella vaginalis*, sobre los lactobacilos predominantes. Este desbalance es la causa más común de vaginitis que produce abundante exudado vaginal y olor, que pueden afectar la calidad de vida y aumentar el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual (ITS), complicaciones obstétricas y ginecológicas (1).

La edad fértil de la mujer, comprendida generalmente entre los 15 y 44 años, representa una etapa crucial en la vida reproductiva y sexual, pues es aquí donde las infecciones vulvovaginales son un motivo frecuente de consulta médica. Durante este período, las mujeres son más susceptibles a desarrollar VB debido a factores hormonales, sexuales y de comportamiento (3). Aquí es donde un diagnóstico específico juega un papel crucial al permitir un tratamiento adecuado, lo que contribuye a disminuir costos y efectos secundarios relacionados con la automedicación, así como a prevenir complicaciones derivadas de un tratamiento inapropiado (4).

Estadísticamente, a nivel global los casos de VB varían significativamente según el país y el grupo de población, de acuerdo a un reciente estudio sistemático y metaanálisis sobre la prevalencia mundial en mujeres en edad fértil, se estima que esta condición oscila entre el 23% y el 29%, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5). Los datos se distribuyen de la siguiente manera: Europa y Asia Central tienen una prevalencia del 23%; Asia Oriental y

Pacífico, del 24%; América Latina y el Caribe, del 24%; Oriente Medio y África del Norte, del 25%; África subsahariana, del 25%; América del Norte, del 27%; y Asia del Sur, del 29% (6).

En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) reporta que la prevalencia de mujeres en edad fértil que acudieron a consulta durante el año 2021 es un total de 293.313, siendo que 9.033 de ella fueron diagnosticadas de infecciones vaginales correspondiente al 3.08% de esta población, resultando que 5.565 de ellas correspondiente al 61,6% fueron diagnosticadas de VB en consulta, lo que subraya la necesidad de enfoques terapéuticos eficaces y actualizados (5).

VB representa un desafío significativo para los profesionales de la salud en la actualidad, razón por la cual su manejo ha evolucionado con los años, a través de terapias que incluyen antibióticos orales y tópicos, como metronidazol y clindamicina (7). Sin embargo, la alta tasa de recurrencia puede alcanzar hasta más del 50% en dependencia de los tratamientos implementados, planteando así la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas (8). Estudios recientes han explorado el uso de tratamientos prolongados, combinación de terapias, uso de probióticos e incorporación de nuevos agentes antimicrobianos y moduladores de la microbiota vaginal (7).

En este contexto, la revisión tuvo como finalidad analizar las estrategias terapéuticas para el manejo de la VB en mujeres en edad fértil. Asimismo, comparar información acerca del correcto uso de antibióticos y probióticos e identificar protocolos actualizados que expongan nuevas terapias emergentes, con el fin de fortalecer su aplicación en la práctica médica y mejorar la calidad de vida de las pacientes. Para ello, se adoptó un enfoque de revisión sistemática de la literatura científica actual, mediante la búsqueda en base de datos PubMed, Cochrane Library, Scopus y Ebsco Host. En base a criterios de inclusión centrados en ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis publicados en los últimos cinco años.

Desarrollo

1.1 Vaginosis bacteriana

1.1.1 Generalidades

Gardnerella es el género que representa a bacterias grampositivas de alto G+C, de la cual deriva la cepa de Gardnerella vaginalis descrita por Gardner y Dukes en 1955, como agente etiológico de vaginosis no específica (9). El término vaginosis apareció en la literatura en 1964, pero no fue hasta 1981 que se lo empezó a utilizar como vaginosis bacteriana (VB) (2). Hasta 2019, era la única especie conocida en su género, pero nuevos estudios apoyados por MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight) y análisis bioquímicos identificaron tres nuevas especies: *G. piotii*, *G. swidsinskii* y *G. leopoldii*. Aunque *G. vaginalis* está estrechamente relacionado con la VB, su alta sensibilidad y baja especificidad dificultan su uso como único indicador de la enfermedad, ya que también se encuentra en mujeres sanas o asintomáticas (10).

Un tracto genital femenino saludable está poblado por bacterias que producen ácido láctico y peróxido de hidrógeno, manteniendo así un pH bajo y protegiéndolo contra infecciones. Las alteraciones en la composición bacteriana del microbioma vaginal pueden resultar en VB (11). Por tanto, la VB es un desequilibrio en la microbiota vaginal, donde los lactobacilos, normalmente dominantes, son reemplazados por una variedad de bacterias anaeróbicas (1). Entre estos se encuentran Gardnerella, Prevotella, Atopobium, Mobiluncus, Bifidobacterium, Sneathia, Leptotrichia, y algunas bacterias recién identificadas del orden Clostridiales, denominadas bacterias asociadas a la VB (10). Sin embargo, la Gardnerella vaginalis es el microorganismo más común en muestras vaginales de mujeres con VB (10).

En la VB, las bacterias presentes en la microbiota forman una biopelícula sobre el epitelio vaginal y liberan un citotóxico que puede causar daño a las células epiteliales. Específicamente, la *Gardnerella vaginalis* produce enzimas proteolíticas que descomponen proteínas y descarboxilasas que convierten aminoácidos, generando compuestos de amina que tienen un olor desagradable (olor a pescado: "prueba de Whiff") debido al aumento del pH vaginal. Esta combinación de ácidos orgánicos y poliaminas bacterianas provoca citotoxicidad, lo que resulta en la liberación de un flujo vaginal causado por la exfoliación de las células epiteliales vaginales. Además, las bacterias pueden adherirse a las células epiteliales, formando estructuras llamadas células de pista, una característica específica observada en la VB (1).

1.1.2 Prevalencia en mujeres de edad fértil

Según la OMS, la edad fértil de la mujer está comprendida generalmente entre los 15 y 44 años, representando una etapa crucial en la vida reproductiva y sexual (3). En este rango de edad se experimentan cambios tanto fisiológicos como fluctuaciones en los niveles hormonales lo que puede llevar a predisponer alteraciones en el microbioma vaginal, favoreciendo así el desarrollo de diversas patologías (10). Tal es el caso de la VB que es considerada como el trastorno vaginal más prevalente en mujeres en edad fértil a nivel mundial (1).

Los casos de VB varían significativamente según el país y el grupo de población, de acuerdo a un reciente estudio sistemático y metaanálisis sobre la prevalencia mundial en mujeres en edad fértil, se estima que esta condición oscila entre el 23% y el 29% a escala global, según datos de la OMS (5). Los datos se distribuyen de la siguiente manera: Europa y Asia Central tienen una prevalencia del 23%; Asia Oriental y Pacífico, del 24%; América Latina y el Caribe, del 24%; Oriente Medio y África del Norte, del 25%; África subsahariana, del 25%; América del Norte, del 27%; y Asia del Sur, del 29% (6).

En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) reporta que la prevalencia de mujeres en edad fértil que acudieron a consulta durante el año 2021 es un total de 293.313, siendo que 9.033 de ella fueron diagnosticadas de infecciones vaginales correspondiente al 3.08% de esta población, resultando que 5.565 de ellas correspondiente al 61,6% fueron diagnosticadas de VB en consulta, lo que subraya la necesidad de enfoques terapéuticos eficaces y actualizados en esta población (5).

Basándonos en lo mencionado, es fundamental considerar que estos datos pueden ser afectados por varios factores predisponentes, como el número de parejas sexuales, el inicio precoz de la actividad sexual, la participación en trabajo sexual comercial, estrés crónico, hábito de ducharse en exceso, diferencias regionales, raza (es más frecuente en mujeres de ascendencia afrodescendiente, independientemente de la región geográfica, y menos prevalente en mujeres de ascendencia blanca y asiática), estado de embarazo (debido a la notable reducción en la diversidad y cantidad del microbioma vaginal), entre otros (10,12,13).

1.2 Diagnóstico

1.2.1 Clínico

Un porcentaje considerable de mujeres con VB permanecen asintomáticas. Sin embargo, en aquellas que sí tienen síntomas, la VB puede provocar molestias vaginales como prurito y ardor en la zona vaginal o perineal, un flujo vaginal abundante de consistencia acuosa de color blanco grisáceo y un olor desagradable, descrito como a pescado (13). La VB también se distingue por un aumento en el pH vaginal (superior a 4,5) y la presencia de células pista en el análisis microscópico (13,14). La obtención de una muestra para el diagnóstico se puede llevar a cabo utilizando un espéculo durante el examen ginecológico. Si no es necesario realizar este

procedimiento como parte de la evaluación clínica, también se puede utilizar un hisopo vaginal auto-recogido (1).

En la práctica clínica, la VB se diagnostica con frecuencia mediante los criterios de Amsel, los cuales presentan una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 94 %. Como alternativa, se puede emplear el sistema de puntuación de Nugent, que utiliza un examen microscópico y la técnica de Gram para evaluar la presencia de bacterias vaginales e identificar la cepa predominante. La puntuación de Nugent se emplea principalmente en investigaciones, ya que, aunque ha demostrado una sensibilidad del 89 % y una especificidad del 83 %, se usa raramente en la práctica clínica (12).

1.2.2 Criterios de Amsel

Tres de los cuatro criterios deben estar presentes para diagnosticar la VB (12,15).

1. Secreción vaginal homogénea, delgada y de color blanco grisáceo. Este flujo recubre las paredes vaginales de manera uniforme.
2. Detección de ≥ 20 % de células de pista en un montaje húmedo (células epiteliales vaginales recubiertas de bacterias).
3. pH vaginal >4.5
4. Prueba de olor con resultado positivo (olor a pescado detectado con o sin la aplicación de una solución alcalina como el hidróxido de potasio (KOH) al 10%).

1.2.3 Puntuación de Nugent

No depende de los signos clínicos de la VB, sino que emplea frotis de líquido vaginal teñidos con tinción de Gram para analizar la composición de los morfotipos bacterianos en el tracto genital, lo que se traduce en una puntuación que varía de 0 a 10 (12,15,16).

- Puntuación de 0 a 3 indica una microbiota normal dominada por *Lactobacillus*.

- Puntuación de 4 a 6 indica una "microbiota intermedia".
- Puntuación de 7 a 10 indica VB.

1.3 Tratamiento

Dado que la cura clínica se define como la completa desaparición de los síntomas, el tratamiento de la VB actualmente se centra en detener la proliferación de microorganismos asociados a la VB y en restaurar la flora vaginal normal (1,17). Las terapias clínicas suelen incluir antibióticos de amplio espectro contra microorganismos anaeróbicos y protozoos, como clindamicina y nitroimidazoles (metronidazol y tinidazol), y/o el uso de probióticos (1). Estos últimos, se definen por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Farmacopea Europea como productos biológicos con organismos vivos aplicables a la prevención, tratamiento o cura de enfermedades, que no son vacunas. Los probióticos han sido evaluados durante décadas en ensayos clínicos para tratar la VB, con resultados variados (18).

Otra alternativa terapéutica para el manejo de la VB que se encuentra en estudio, consiste en el trasplante de microbioma vaginal (VMT), proceso que consiste en transferir el microbioma de un donante sano a otro individuo, con el objetivo de restaurar el ecosistema microbiano del receptor (18). En contraste con los probióticos, que introducen cepas individuales de bacterias en la microbiota vaginal, el VMT transfiere un microbioma completo (7).

1.3.1 Antibioticoterapia

Los antibióticos son comúnmente utilizados para tratar la VB y presentan una tasa de curación inicial efectiva que oscila entre el 80% y el 90% un mes después del tratamiento. Los antibióticos recomendados para el manejo de la VB y su recurrencia en entornos clínicos son el metronidazol y la clindamicina, los cuales pueden administrarse por vía oral o intravaginal. Otros antibióticos que han sido evaluados incluyen el tinidazol y el secnidazol, los cuales muestran una

actividad in vitro similar contra varios microorganismos asociados con la VB (19). Es importante mencionar que, de acuerdo con las directrices de tratamiento de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, el tratamiento solo se recomienda para las mujeres sintomáticas debido a la falta de evidencia suficiente para apoyar el tratamiento de mujeres asintomáticas (16).

La primera línea de tratamiento recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) consiste en administrar 500 mg de metronidazol oral dos veces al día durante una semana (20). No obstante, el uso de metronidazol puede provocar efectos secundarios como dolor gastrointestinal, náuseas y vómitos (1). Otros regímenes terapéuticos incluyen la administración de 300 mg de clindamicina oral dos veces al día durante una semana, 100 mg de óvulo de clindamicina intravaginal al día durante 5 días, una aplicación de gel intravaginal de metronidazol al 0,75 % durante 5 días o una crema intravaginal de clindamicina al 2 % aplicada antes de acostarse durante una semana (20). Además, el uso de tinidazol, un medicamento similar al metronidazol, ha sido aprobado como una opción alternativa en terapias orales. Se recomienda su uso en regímenes de dosificación específicos (ya sea 2 g diarios durante 2 días o 1 g diario durante 5 días) cuando los pacientes no toleran el metronidazol y la clindamicina para el tratamiento de ciertas condiciones infecciosas (1).

Abou Chacra et al. (2022) señalan que varios estudios han evaluado la efectividad de diferentes agentes antimicrobianos como la azitromicina, el secnidazol, el ornidazol y la rifaximina en el tratamiento de la VB. El secnidazol ha demostrado tener una actividad comparable a la de los nitroimidazoles recomendados y además promueve el crecimiento de lactobacilos, mientras que la rifaximina, ya sea administrada local o oralmente, actúa restaurando los lactobacilos y aumentando los niveles de ácido láctico en las pacientes (1). Estos agentes antimicrobianos muestran una eficacia prácticamente similar, con tasas de curación alrededor del

90 % después de un mes de tratamiento (1,19). Sin embargo, estos resultados son temporales, lo que lleva a una recurrencia o reinfección a tasas superiores al 50 % dentro de los 6 – 12 meses posteriores al tratamiento (1).

Por su parte, Muzny et al. (2020) en su revisión destaca que en estudios comparativos, el metronidazol oral durante 7 días (500 mg dos veces al día) mostró tasas de curación de aproximadamente 70% al 80% a las 4 semanas, similar a las tasas observadas con la crema intravaginal de clindamicina al 2% durante 7 días (5 g una vez al día) y el gel intravaginal de metronidazol al 0,75% durante 5 días (5 g dos veces al día). En mujeres no embarazadas, tanto la clindamicina (oral, crema u óvulo) como el metronidazol (oral) demostraron tasas de fracaso en el tratamiento comparables, pero el metronidazol presentó una incidencia más alta de efectos adversos como sabor metálico, náuseas y vómitos (8).

Ali et al. (2022) categorizan los casos de VB en cuatro tipos distintos: (i) recurrentes, (ii) resistentes, (iii) asociados con transmisión sexual en mujeres con múltiples parejas o nueva pareja, y (iv) no relacionados con la transmisión sexual, como en mujeres monógamas o sin pareja. Los subtipos (i), (ii) y (iii) pueden estar influenciados por la presencia de fagos, lo cual sugiere el uso inicial de clindamicina como tratamiento preferido. Por otro lado, el subtipo (iv), donde la BV podría ser causada por factores no sexuales o ser un evento aislado, justifica el uso inicial de metronidazol (19).

1.3.2 Probióticos

Dado que los tratamientos con antibióticos pueden tener un impacto negativo en la estabilidad de la flora vaginal, se ha desarrollado una terapia alternativa y complementaria con probióticos de *Lactobacillus* para ayudar a restaurar y mantener una flora vaginal saludable (1). Han et al. (2021) enfatiza en su revisión que el aumento de la evidencia ha demostrado que los

probióticos se han integrado en los procesos de la vida y se han reconocido como microorganismos beneficiosos. Estos contribuyen a la restauración de la homeostasis fisiológica y la función del huésped, incluida la reducción de las bacterias hostiles, regulación del sistema inmunológico, prevención de infecciones y la promoción de la salud (21).

La administración de probióticos orales y vaginales ha sido una de las terapias no antibióticas más recomendadas para la VB, con algunos resultados clínicos positivos. El enfoque en *Lactobacillus* como cepas protectoras se basa en sus propiedades fenotípicas de la superficie (agregación, adhesión y formación de biopelícula) y en su capacidad para producir peróxido de hidrógeno y ácido láctico, siendo este último el que en concentraciones fisiológicas tiene actividad sobre todos los microorganismos asociados a la VB (13).

Abou Chacra et al. (2022) mencionan que nueve estudios realizados entre 1989 y 2014 probaron la eficacia de los probióticos de *Lactobacillus* administrados por vía vaginal u oral. Los resultados mostraron que tanto los tratamientos orales como vaginales fueron eficaces para curar la VB aguda, destacando sólo las cepas *L. reuteri* RC-14 y *L. rhamnosus* GR-1 (1). En general, la aplicación de estos en forma de cápsulas vaginales (contienen $\geq 10^8$ UFC de cepas por dosis) o como un producto lácteo fermentado (contiene $\geq 5 \times 10^9$ UFC de cepas por dosis) puede ser una alternativa igualmente efectiva a las cápsulas de antibióticos estándar, además de tener efectos clínicos positivos cuando se administran por vía oral (dos veces al día) o vaginalmente (una vez a la semana) (1,22).

Por su parte, Cohen et al. (2020) en su estudio aleatorizado, señalan que el *Lactobacillus crispatus* CTV-05, conocido comercialmente como "Lactin-V", es un bioterapéutico vivo que contiene colonias bacterianas de la flora vaginal normal. Este producto se presenta en forma de polvo con aproximadamente 2×10^9 colonias formadoras de *L. crispatus*, preservadas con ingredientes inactivos, y se administra vaginalmente mediante un aplicador prefabricado. Está

diseñado para promover la colonización del *Lactobacillus* después del tratamiento intravaginal con gel de metronidazol al 0,75% (22,23). El estudio, publicado en mayo de 2020, demostró que *Lactobacillus crispatus* es eficaz para reducir las recurrencias de VB tras el tratamiento con metronidazol y también confirmó su seguridad terapéutica (23).

1.3.3 Nuevas terapias emergentes

La VB plantea un desafío continuo en la salud femenina, impulsando la investigación hacia nuevas estrategias terapéuticas. Abou Chacra et al. (2022) hace mención a que actualmente, se investigan agentes innovadores destinados a interrumpir las biopelículas asociadas con esta condición. Entre ellos se encuentran las DNasas, enzimas que podrían descomponer el ADN extracelular crucial para la estructura de las biopelículas vaginales. Además, se estudian las retrociclina, como la retrociclina 101, un péptido antimicrobiano cíclico sintético que ha demostrado capacidad para inhibir el crecimiento de *G. vaginalis* en estudios de laboratorio (1).

Abou Chacra et al. (2022) refieren además que otro enfoque emergente en el tratamiento de la VB considera la implementación de antisépticos y compuestos naturales derivados de plantas. Por ejemplo, el cloruro de dequalinio, reconocido por su acción antiséptica, ha mostrado una eficacia comparable a la crema intravaginal de clindamicina en estudios comparativos. Además, el timol, un componente presente en el aceite esencial de tomillo, ha demostrado tener efectos inhibidores sobre las biopelículas bacterianas en investigaciones de laboratorio (1). También se están explorando agentes acidificantes como la vitamina C y amortiguadores como el policarbófilo y el ácido bórico, los cuales, combinados con antibióticos nitroimidazoles, podrían contribuir a reducir las recurrencias de la VB al potencialmente desestructurar las biopelículas presentes en el entorno vaginal (1).

Además, DeLong et al. (2019) mencionan en su investigación que debido al éxito comprobado del trasplante de microbiota fecal (FMT) en el tratamiento de diversas enfermedades intestinales como la infección recurrente por *Clostridium difficile*, la colitis pseudomembranosa, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el síndrome del intestino irritable (SII), el VMT se presenta como un nuevo enfoque terapéutico para manejar la VB. Esta técnica busca modular la microbiota vaginal con el objetivo de erradicar esta condición y reducir los resultados ginecológicos adversos asociados (24).

Joseph et al. (2021), concuerdan con lo mencionado anteriormente acerca del VMT en el que los investigadores tienen la intención de restablecer el microbioma vaginal a un estado saludable mediante la implantación de flujo vaginal de un individuo sano a los receptores con BV (17,25). Basado en los registros recuperados de ClinicalTrials.gov (que es sustentado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos en los Institutos Nacionales de Salud), hay tres estudios en curso que involucran la intervención de VMT lo que sugiere el inmenso potencial de VMT para ser utilizado para tratar BV (25). Estas estrategias representan avances prometedores hacia tratamientos más efectivos y menos invasivos para mejorar el manejo de la VB, una condición común entre las mujeres.

1.4 Recurrencia de la infección

La VB refractaria o recurrente al tratamiento se define por la presencia de al menos tres episodios al año y afecta a una gran mayoría de las mujeres. Se estima que entre el 50% y el 80% de las pacientes experimentan recurrencias dentro de los doce meses siguientes al tratamiento inicial (22,26,27). Se considera que el alto nivel de recurrencia de la VB se debe principalmente a la falla terapéutica de los antibióticos prescritos, pero también influye el conocimiento parcial sobre la enfermedad. Existen varias teorías para explicar estas recurrencias, y la más actual y aún

en investigación sugiere que se deben a la formación de una biopelícula por *G. vaginalis* en el epitelio vaginal. Esta biopelícula no solo dificulta la penetración del antibiótico, sino que también favorece el crecimiento de diferentes bacterias, contribuyendo así a la persistencia y recurrencia de la enfermedad (22,26,28).

Jones (2019) menciona que el tratamiento de las recurrencias de VB plantea desafíos significativos, generalmente abordados con estrategias prolongadas y combinadas. La terapia estándar implica el uso extendido de metronidazol en forma de crema al 0,75% administrada intravaginalmente dos veces por semana durante un período de cuatro a seis meses. Este enfoque ha mostrado ser efectivo al reducir las recurrencias hasta en un 50%. Por otro lado, se ha explorado el ácido bórico como coadyuvante terapéutico, utilizado para acidificar la vagina y fomentar el crecimiento de bacterias beneficiosas como *Lactobacillus*. Se recomienda la aplicación de 600 mg de ácido bórico intravaginal antes de dormir, durante 21 días consecutivos, acompañado de metronidazol oral 500 mg cada 12 horas durante una semana. Después de completar este tratamiento combinado, se realiza una evaluación para determinar la remisión de la condición. En caso de remisión, se indica mantener el uso de metronidazol en crema intravaginal dos veces por semana durante varios meses como medida preventiva (26).

Conclusiones

Dado que la VB es el trastorno vaginal más común entre las mujeres en edad reproductiva a nivel global, es crucial desarrollar estrategias terapéuticas efectivas y actualizadas para tratar esta condición en diferentes regiones. El diagnóstico de la VB generalmente se realiza mediante los criterios de Amsel, que requieren la presencia de al menos tres de cuatro criterios específicos, o a través del sistema de puntuación de Nugent, el cual analiza la microbiota vaginal usando una tinción de Gram. Aunque ambos métodos son efectivos, la puntuación de Nugent se utiliza más en investigaciones que en la práctica clínica diaria, lo que subraya la necesidad de métodos diagnósticos más aplicables en entornos clínicos cotidianos.

El tratamiento estándar para la VB suele incluir el uso de antibióticos como metronidazol y clindamicina, que pueden ser administrados tanto por vía oral como intravaginal. No obstante, estos antibióticos a menudo generan efectos secundarios y recurrencias frecuentes de la infección, lo cual subraya la necesidad de desarrollar enfoques terapéuticos más sostenibles. En respuesta a esta situación, la administración de probióticos, especialmente de cepas de *Lactobacillus*, ha demostrado ser una alternativa eficaz y complementaria. Los probióticos no solo contribuyen a restaurar y mantener una flora vaginal equilibrada, sino que también pueden reducir significativamente las recurrencias de la VB, favoreciendo así la homeostasis vaginal.

Avances recientes en la investigación han revelado nuevas especies de *Gardnerella*, tales como *G. piotii*, *G. swidsinskii* y *G. leopoldii*, aumentando así la complejidad bacteriana vinculada a la VB. Además, se están investigando nuevas estrategias terapéuticas como la VMT y agentes antimicrobianos innovadores, junto con compuestos naturales derivados de plantas. Estas terapias emergentes muestran un potencial considerable para mejorar el tratamiento y manejo de la VB, haciéndolos más efectivos y menos invasivos, lo cual garantiza una mejor calidad de vida para las mujeres afectadas por esta condición común.

Referencias

1. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022 Jan 18 [cited 2024 Jun 14];11:1. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.672429/full>
2. Vazquez F, Fernández-Blázquez A, García B. Vaginosis. *Microbiota vaginal. Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Jun 14];37(9):592–601. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X1830380X>
3. Organización Mundial de la Salud. Salud de la mujer [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 14]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
4. Vásquez Ponce GOA, León Granadillo AE, Valero Cedeño N, Quiroz Villafuerte VM, Álava Villafuerte MJ. Vaginosis bacteriana en mujeres ecuatorianas en edad reproductiva: epidemiología y efectividad de los criterios diagnósticos. *Dominio de las Ciencias* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 14];6(1):236–65. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7542639&info=resumen&idioma=SPA>
5. Organización Mundial de la Salud. Vaginosis bacteriana [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 14]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/bacterial-vaginosis>
6. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas R V. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Jun 14];46(5):304–11. Available from: <https://journals.lww.com/00007435-201905000-00005>
7. Abbe C, Mitchell CM. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention. *Frontiers in Reproductive Health* [Internet]. 2023 May 31 [cited 2024 Jun

- 15];5:1100029. Available from:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frph.2023.1100029/full>
8. Muzny CA, Kardas P. A Narrative Review of Current Challenges in the Diagnosis and Management of Bacterial Vaginosis. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Jun 15];47(7):441–6. Available from:
<https://journals.lww.com/10.1097/OLQ.0000000000001178>
 9. Vaneechoutte M, Guschin A, Van Simaey L, Gansemans Y, Van Nieuwerburgh F, Cools P. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piotii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *Int J Syst Evol Microbiol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Jun 16];69(3):679–87. Available from:
<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/ijsem.0.003200>
 10. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2024 Jun 15];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.631972/full>
 11. Redelinghuys MJ, Geldenhuys J, Jung H, Kock MM. Bacterial Vaginosis: Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 Aug 11 [cited 2024 Jun 15];10:354. Available from:
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2020.00354/full>
 12. Kairys N, Carlson K, Garg M. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 15]. Bacterial Vaginosis. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459216/>

13. Sousa LG V., Pereira SA, Cerca N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. *Microb Biotechnol* [Internet]. 2023 Jul 12 [cited 2024 Jun 15];16(7):1423–37. Available from: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1751-7915.14261>
14. Braunstein M, Selk A. Bacterial vaginosis. *Can Med Assoc J* [Internet]. 2024 Jun 3 [cited 2024 Jun 15];196(21):E728–E728. Available from: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.231688>
15. Morrill S, Gilbert NM, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* as a Cause of Bacterial Vaginosis: Appraisal of the Evidence From in vivo Models. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 Apr 24 [cited 2024 Jun 15];10:168. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2020.00168/full>
16. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis—A brief synopsis of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Jun 16];245:143–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211519306025>
17. Lev-Sagie A, De Seta F, Verstraelen H, Ventolini G, Lonnee-Hoffmann R, Vieira-Baptista P. The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions. *J Low Genit Tract Dis* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Jun 16];26(1):79–84. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/LGT.0000000000000644>
18. Wu S, Hugerth LW, Schuppe-Koistinen I, Du J. The right bug in the right place: opportunities for bacterial vaginosis treatment. *NPJ Biofilms Microbiomes* [Internet]. 2022 May 2 [cited 2024 Jun 16];8(1):34. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41522-022-00295-y>

19. Ali A, Jørgensen JS, Lamont RF. The contribution of bacteriophages to the aetiology and treatment of the bacterial vaginosis syndrome. *Fac Rev* [Internet]. 2022 Apr 19 [cited 2024 Jun 16];11(8). Available from: <https://facultyopinions.com/prime/reports/b/11/8/>
20. World Health Organization. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2024 Jun 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572659/>
21. Han Y, Ren Q ling. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Curr Opin Pharmacol* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Jun 17];61:83–90. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471489221001442>
22. Salas Morgan JP, Angulo Moya LC, Garita Mendez E. Vaginosis Bacteriana – Actualización y novedad terapéutica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos* [Internet]. 2022 Jan 3;5(6). Available from: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/387>
23. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris S, Newmann S, Reno H, et al. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2024 Jun 17];382(20):1906–15. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1915254>
24. DeLong K, Bensouda S, Zulfiqar F, Zierden HC, Hoang TM, Abraham AG, et al. Conceptual Design of a Universal Donor Screening Approach for Vaginal Microbiota Transplant. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2019 Aug 28 [cited 2024 Jun 17];9(AUG):306. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2019.00306/full>
25. Joseph RJ, Ser HL, Kuai YH, Tan LTH, Arasoo VJT, Letchumanan V, et al. Finding a Balance in the Vaginal Microbiome: How Do We Treat and Prevent the Occurrence of

- Bacterial Vaginosis? Antibiotics [Internet]. 2021 Jun 15 [cited 2024 Jun 17];10(6):719.
Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/6/719>
26. Jones A. Bacterial Vaginosis: A Review of Treatment, Recurrence, and Disparities. *The Journal for Nurse Practitioners* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Jun 17];15(6):420–3.
Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1555415518312674>
27. Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial vaginosis—vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2023 May 19 [cited 2024 Jun 15];120(20):347. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.m2023.0090>
28. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment: 2018 update. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Jun 17];32(1):38–42. Available from: <https://journals.lww.com/00001432-201902000-00007>