

VAGINOSIS BACTERIANA

RESUMEN

La vaginosis bacteriana es una infección polimicrobiana de amplia distribución, no considerada como infección de transmisión sexual, pero que acompaña a muchas otras, constituyéndose en un marcador inespecífico de ellas. Asimismo, se le ha asociado con muchas complicaciones infecciosas ginecológicas y obstétricas de gran importancia. La prevalencia en nuestro medio es alta y los factores de riesgo descritos en la literatura son muy frecuentes en nuestra población. Es una condición en la cual ocurren cambios en el ecosistema vaginal, sucediendo que el número de lactobacilos y gérmenes normales disminuye y el de otras bacterias, presentes también normalmente en pequeños números, proliferan. El método diagnóstico más confiable es el puntaje de Nugent. No se conoce bien su historia natural y su tratamiento ha sido orientado al uso de antianaerobios, con relativo éxito.

PALABRAS CLAVE. Vaginosis bacteriana.

Pedro J. García, MPH

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53:167-171

ABSTRACT

Bacterial vaginosis is a wide distributed polymicrobial infection not considered a sexual transmitted disease, but accompanying several others and constituting their unspecific marker. Also, it has been associated to many important gynecologic and obstetric infectious complications. Prevalence in our setting is high and risk factors described in the literature are very frequent in our population. There are changes in the vaginal ecological system, with decrease in the number of lactobacillus and normal germs and other bacteriae normally present in small numbers proliferate. The most trustful diagnostic method is Nugent's score. Its natural history is not well known and treatment has been the use of antianaerobial drugs, with relative success.

KEY WORDS. Bacterial vaginosis.

DEFINICIÓN

La vaginosis bacteriana (VB) es un desorden del ecosistema vaginal caracterizado por un cambio en la

flora vaginal, desde el predominio normal de lactobacilos hacia uno dominado por organismos productores de enzimas tipo sialidasa, microorganismos que incluyen *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp*, *Prevotella bivia*, *Bacteroides spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*⁽¹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

El reporte más grande y actual de la epidemiología de la VB lo han hecho los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en un estudio americano de ámbito nacional⁽²⁾, donde en 21 millones de evaluadas se obtuvo 29,2% de prevalencia y solo 15,7% tuvo sínto-

mas. La enfermedad fue mayor en negros no hispanos y la más baja en blancos no hispanos, asociada a pobreza, tabaquismo, índice de masa corporal elevado y haber tenido una pareja sexual mujer.

Sin embargo, las comunicaciones de prevalencia varían de 5 a 51% de mujeres, dependiendo de las características demográficas y culturales⁽³⁾. Por ejemplo, la prevalencia de VB en mujeres en edad reproductiva de una comunidad rural de Shandong, China fue 6%⁽⁴⁾, mientras que en una comunidad pobre del norte de Brasil, mediante la evaluación de todas las mujeres en edad reproductiva con actividad sexual, fue 20%⁽⁵⁾. En nuestro país, Jones y col.⁽⁶⁾ encontraron

recientemente una cifra de 27%, en un estudio transversal realizado en varias ciudades de la costa, en mujeres pobres, y estuvieron muy asociadas a la ocurrencia concomitante de otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Una limitación del estudio fue la desproporción de muestra (la mayor parte del norte y Lima estuvieron subrepresentadas). García⁽⁷⁾, en 1999, mediante la evaluación en el primer control prenatal, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, de 300 mujeres encontró que 80% de ellas presentaba flujo vaginal, 30% fue por VB y un gran número (50%) era asintomática. García PJ y col.⁽⁸⁾ hallaron 43,7% de VB en un muestreo no probabilístico en las tres regiones del país, mientras que Sánchez y col.⁽⁹⁾ dieron cifras de 30%, lo que ha sido reiterativo en estudios locales más pequeños.

Existen múltiples factores de riesgo descritos; por ejemplo, la raza negra, mencionada al inicio de esta sección, pero no está claro si se debe a ecosistemas vaginales diferentes o a factores culturales distintos; el tabaquismo, el consumo de alcohol, un nivel socioeconómico y/o de instrucción bajos. En cuanto a conductas sexuales, el sexo oral receptivo, aumento de la frecuencia de coitos, cambio reciente de pareja y sexo no protegido están asociados a una mayor frecuencia de VB.

Existen algunas subpoblaciones que llaman aún más la atención; así, por ejemplo, se encuentra una alta prevalencia de VB en mujeres lesbianas. En una comunicación reciente, Evans y col.⁽¹⁰⁾ encontraron 2,5 veces más esta infección en lesbianas que en mujeres heterosexuales. La concordancia de la flora entre las parejas plantea la

hipótesis de un factor transmitido sexualmente o factores de riesgo comunes, como el tabaquismo.

Recientemente, algunos factores nutricionales han sido implicados; la ingesta de grasas se asocia con mayor probabilidad de VB; en contraste, la ingesta de folatos, calcio y vitamina A la disminuye, lo que es especialmente cierto para las formas severas de la enfermedad⁽¹¹⁾.

Por el contrario, existen algunos factores protectores, tal como el uso de condón, que ofrece una reducción de 65% en la probabilidad de desarrollar VB, independiente de si es seropositivo a virus de la inmunodeficiencia humana⁽¹²⁾. La anticoncepción hormonal reduce el riesgo de VB, especialmente las formas de depósito⁽¹³⁾. Esta relación con los niveles hormonales no parece ser fortuita. Wilson y col.⁽¹⁴⁾ han encontrado una relación entre la historia natural de la VB y los niveles de estrógenos, siendo que cuanto más altos los niveles menos probabilidad de la enfermedad.

Múltiples estudios han tratado de establecer una asociación con la neoplasia intraepitelial del cuello útero, pero han sido fallidas.

La flora bacteriana que caracteriza a la VB ha sido recuperada del endometrio y trompas de mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), postulándose que la mayoría de las mujeres con esta afección tendría como punto de inicio el desarrollo de una infección por VB. La VB ha sido asociada con endometritis, EIP y celulitis vaginal después de procedimientos invasivos, como biopsia endometrial, histeroscopia, histerosalpingografía, inserción de DIU, cesárea y legrado uterino. Du-

rante el embarazo, la VB se asocia con resultados adversos, que incluyen rotura prematura de membranas, parto pretérmino, infección intraamniótica y endometritis posparto. En un ensayo clínico aleatorio multicéntrico, que probaba un nuevo antibiótico para endometritis puerperal, el cultivo de gérmenes de la cavidad uterina, en el grupo de pacientes del Perú (INMP), mostró prácticamente cero aerobios y los anaerobios encontrados en todos los casos pertenecían a núcleo de gérmenes de la VB; lamentablemente, faltó el dato de la infección, en el control prenatal.

Algo que puede ayudar a aumentar la frecuencia de VB en las gestantes es que el cérvix ofrece un medio con citoquinas proinflamatorias mayor en la gestante, aumentando la susceptibilidad a la VB⁽¹⁵⁾.

La VB esta asociada con concentraciones significativamente más altas de citoquinas pro y antiinflamatorias en el tracto genital inferior. Sin embargo, el balance de estos dos tipos de moléculas se mantiene equilibrado, lo que puede ayudar a explicar la ausencia típica de signos exagerados de inflamación en mujeres con esta enfermedad⁽¹⁶⁾.

DIAGNÓSTICO

Un método diagnóstico para la VB fue propuesto originalmente por Amsel y col.⁽¹⁷⁾, y aún es ampliamente usado hoy en día. La condición es confirmada por la presencia de al menos tres de los cuatro criterios clínicos siguientes: pH vaginal por encima de 4,5, la producción de un olor a 'pescado' al adicionar KOH al 10% a una muestra de secreción vaginal (prueba de aminas positiva), la presencia de

células 'clave' y un incremento en el flujo vaginal, el cual es de tipo lechoso homogéneo y adherente a la vagina. La gradación de la flora microbiana vista en frotis vaginal teñido con tinción de Gram fue descrita por primera vez por Spiegel y col.⁽¹⁸⁾, pero se le encontró solo moderadamente confiable, debido a la amplia variabilidad en el reconocimiento de los morfotipos bacterianos por los evaluadores⁽¹⁹⁾. La sensibilidad fluctuó entre 62 y 92% y la especificidad, entre 66 y 97%. Una modificación del método fue introducida por Nugent y col.⁽²⁰⁾, donde a cada morfotipo se le asignó un puntaje. Si la suma de los puntajes era 7 o más, esto era igual a VB; 4 a 6 fue denominado 'intermedio' y 0 a 3, normal. Un análisis detallado⁽²¹⁾ ha demostrado que este método es sensible para el diagnóstico de la VB; pero, con frecuencia se ha dicho que es un poco complejo y consumidor de tiempo para la rutina clásica.

La última evaluación de estos métodos ha sido publicada por Hogan y col.⁽²²⁾, donde hacen notar la discordancia en la calidad diagnóstica del puntaje de Nugent, los criterios de Amsel y una prueba comercial, siendo el primero el más confiable. Sin embargo, hacen notar que aún así puede existir un significativo subregistro diagnóstico, lo que puede impedir comparar las prevalencias comunicadas en la literatura hasta la falta de tratamiento en pacientes de riesgo alto, como aquellas con riesgo de parto pretérmino, alterando también la tasa de falla terapéutica e interpretación.

Los métodos diagnósticos, Nugent y Amsel, no observan diferencias para pacientes seropositivas y seronegativas a VIH⁽²³⁾.

Finalmente, las pruebas derivadas de biología molecular, como el PCR, podrían replantear nuestro diagnóstico en un futuro cercano. Fredricks y col.⁽²⁴⁾ han demostrado que con el PCR se puede hallar algunas 'nuevas' bacterias asociadas a la VB, que servirían mucho más que la *Gardnerella vaginalis* u otras, para establecer el diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad.

Cabe señalar que los cultivos no tienen rol alguno en esta entidad.

En Brasil, Passos y col.⁽²⁵⁾ han introducido un *kit* para la toma de muestra de secreción vaginal por la propia mujer, que en el caso de la VB ha demostrado excelente correlación con la toma por profesional en posición de litotomía, dando mejores perspectivas para la investigación de esta enfermedad.

En manos entrenadas, el frotis para Papanicolaou puede servir también para diagnosticar VB⁽²⁶⁾.

TRATAMIENTO

De acuerdo a las recomendaciones del CDC⁽²⁷⁾, el tratamiento de la vaginosis bacteriana en una mujer no gestante ofrece los beneficios de 1) aliviar los síntomas vaginales y los signos de infección; y 2) reducir el riesgo de complicaciones infecciosas después de un aborto o una histerectomía. Otros potenciales beneficios pueden incluir la disminución del riesgo para otras infecciones (esto es, VIH y otras ITS). Todas las mujeres sintomáticas requieren tratamiento.

En pacientes ginecológicas, el metronidazol, y la clindamicina en otros casos, han demostrado que pueden reducir la EIP postaborto y complicaciones infecciosas

poshisterectomía. Incluso, se postula la necesidad de tratar la VB antes de someter a la mujer a un procedimiento ginecoobstétrico, aún en pacientes asintomáticas.

Los regímenes recomendados son:

- Metronidazol, 500 mg, vía oral, dos veces al día, por 7 días, o
- Metronidazol gel, 0,75%, un aplicador lleno (5 g), intravaginal, una vez al día, por 5 días, o
- Clindamicina crema, 2%, un aplicador lleno (5 g), intravaginal, al acostarse, por 7 días.

Las pacientes deberían ser advertidas de no consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento y hasta 24 horas después de terminarlo. La crema de clindamicina tiene una base oleosa y puede debilitar los condones de látex, por 5 días después del uso.

Son regímenes alternativos:

- Clindamicina, 300 mg, vía oral, dos veces al día, por 7 días, o
- Clindamicina óvulos, 100 mg, intravaginal, al acostarse, durante 3 días.

El metronidazol en dosis única de 2 gramos tiene la más baja eficacia y ya no está recomendado como régimen alternativo. Las tasas de cura son iguales para la crema y los óvulos de clindamicina. La recurrencia es otro aspecto a tener en cuenta. Las tasas de cura van de 80 a 90%, a la semana del tratamiento, pero las tasas de recurrencia pueden llegar a 15 o 30%, a los 3 meses. Se tiene la impresión que la recurrencia es por reinfección, principalmente por la actividad sexual. Sin embargo, muchos estudios que usaron metronidazol, tinidazol y clindamicina en las parejas de las mujeres con VB no han tenido éxito en redu-

cir la recurrencia. Por ello, la teoría actual es que la recurrencia es por recaída, y el manejo de ella es difícil aún⁽²⁸⁾.

El beneficio establecido de la terapia para la VB en la gestante es aliviar los síntomas vaginales y los signos de infección, es decir, se la recomienda en pacientes sintomáticas. Los beneficios potenciales adicionales de la terapia incluyen 1) reducir el riesgo de complicaciones infecciosas asociadas con VB durante el embarazo; y, 2) reducir el riesgo para otras infecciones (esto es, VIH y otras ITS). Los resultados de varias investigaciones indican que el tratamiento de gestantes con VB y con riesgo alto de parto pretérmino podría reducir el riesgo de prematuridad⁽²⁹⁻³¹⁾. Por lo que, se recomienda considerar la probabilidad de tratamiento a gestantes con VB asintomática que tengan riesgo obstétrico alto.

Los regímenes recomendados para gestantes son:

- Metronidazol, 500 mg, vía oral, dos veces al día, por 7 días, o
- Metronidazol, 250 mg, vía oral, tres veces al día, por 7 días, o
- Clindamicina, 300 mg, vía oral, dos veces al día, por 7 días.

Solo un ensayo clínico con clindamicina antes de las 20 semanas demostró reducción en la frecuencia de parto pretérmino. Otros estudios en los cuales se utilizó clindamicina en crema vaginal, entre las 16 y 32 semanas de gestación, resultaron en un incremento de eventos adversos en los productos (peso bajo al nacer, infecciones neonatales). En vista de ello, las formas tópicas de clindamicina no deberían ser usadas en la segunda mitad del embarazo.

Tinidazol, en dosis de 1 gramo por día, durante 5 días, o 2 gramos por día, por 2 días, vía oral, han demostrado tener un éxito significativo para la VB⁽³²⁾. Comparado con metronidazol, no existirían mayores ventajas en la eficacia, pero quizás sí una discreta mejor tolerancia y menor toxicidad⁽³³⁾.

Respecto al uso de probióticos, existe aun gran controversia. Falagas y col.⁽³⁴⁾, en una revisión exhaustiva de la literatura, concluyen que es necesario realizar un mayor número de ensayos clínicos aleatorios, con muestras mucho más grandes que las estudiadas hasta ahora, las cuales en promedio comprendieron 60 pacientes (excepto en 2 estudios con 180 y 320 pacientes, respectivamente), y especialmente buscando comparar con metronidazol (a la fecha solo hay uno), para establecer la seguridad y eficacia de los probióticos en el tratamiento de la VB; por ahora, su uso es discutible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(2 part 2):450-4.
2. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, Markowitz LE. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis.* 2007 Jun 29; [Epub ahead of print].
3. Schmid GP. The epidemiology of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999; 67(Suppl 1):S17-20.
4. Fang X, Zhou Y, Yang Y, Diao Y, Li H. Prevalence and risk factors of trichomoniasis, bacterial vaginosis, and candidiasis for married women of child-bearing age in rural shandong. *Jpn J Infect Dis.* 2007;60(5):257-61.
5. Oliveira FA, Pflieger V, Lang K, Heukelbach J, Miralles I, Fraga F, Sousa AQ, Stoffler-Meilicke M, Ignatius R, Kerr LF, Feldmeier H. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Sep;102(6):751-6.

6. Jones FR, Miller G, Gadea N, Meza R, Leon S, Perez J, Lescano AG, Pajuelo J, Caceres CF, Klausner JD, Coates TJ, and the INMH Collaborative HIV/STI Prevention Trial Group. Prevalence of bacterial vaginosis among young women in low-income populations of coastal Peru. *Int J STD AIDS.* 2007;18:188-92.
7. García P. Prevalencia de vaginosis bacteriana en mujeres que acuden a su primer control prenatal. *INMP.* 1999.
8. Garcia PJ, Chavez S, Feringa B, et al. Reproductive tract infection in rural women from the highlands, jungle and coastal regions of Peru. *Bull World Health Org.* 2004;82:483-92.
9. Sanchez SE, Koustky LA, Sanchez J, et al. Rapid and inexpensive approaches to managing abnormal vaginal discharge or lower abdominal pain in an evaluation patient attending gynaecology and family planning clinics in Peru. *Sex Transm Infect.* 1998;74:(Suppl 1):S85-94.
10. Evans AL, Scally AJ, Wellard SJ, Wilson JD. Prevalence of bacterial vaginosis in lesbians and heterosexual women in a community setting. *Sex Transm Infect.* 2007;83(6):470-5. Epub 2007 Jul 4.
11. Neggers YH, Nansel TR, Andrews WW, Schwebke JR, Yu KF, Goldenberg RL, Klebanoff MA. Dietary intake of selected nutrients affects bacterial vaginosis in women. *J Nutr.* 2007 Sep;137(9):2128-33.
12. Hutchinson KB, Kip KE, Ness RB. Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora. *Epidemiology.* 2007 Oct 3; [Epub ahead of print].
13. Riggs M, Klebanoff M, Nansel T, Zhang J, Schwebke J, Andrews W. Longitudinal association between hormonal contraceptives and bacterial vaginosis in women of reproductive age. *Sex Transm Dis.* 2007 Jul 19; [Epub ahead of print].
14. Wilson JD, Lee RA, Balen AH, Rutherford AJ. Bacterial vaginal flora in relation to changing oestrogen levels. *Int J STD AIDS.* 2007 May;18(5):308-11.
15. Beigi RH, Yudin MH, Cosentino L, Meyn LA, Hillier SL. Cytokines, pregnancy, and bacterial vaginosis: comparison of levels of cervical cytokines in pregnant and nonpregnant women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2007 Nov 1;196(9):1355-60. Epub 2007 Sep 26.
16. Cherpes TL, Marrazzo J, Cosentino L, Meyn L, Murray P, Hillier S. Hormonal contraceptive use modulates the local inflammatory response to bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2007 Oct 2; [Epub ahead of print].
17. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschembach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.
18. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983; 18:170-7.
19. Krohn MA, Hillier SL, Eschembach DA. Comparison of methods for diagnosing bac-

- terial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol.* 1989;27:1266-71.
20. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:297-301.
 21. Schwebke JR, Hillier SL, Sobel JD, Mc Gregor JA, Sweet RI. Validity of vaginal gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1996;88:573-6.
 22. Hogan VK, Culhane JF, Hitti J, Rauh VA, McCollum KF, Agnew KJ. Relative performance of three methods for diagnosing bacterial vaginosis during pregnancy. *Matern Child Health J.* 2007 Sep 15; [Epub ahead of print].
 23. Sha BE, Gaweel SH, Hershow RC, Passaro D, Augenbraun M, Darragh TM, Stek A, Golub ET, Mph LC, Moxley MD, Weber KM, Watts DH. Analysis of standard methods for diagnosing vaginitis: HIV infection does not complicate the diagnosis of vaginitis. *J Low Genit Tract Dis.* 2007 Oct;11(4):240-50.
 24. Fredricks DN, Fiedler TL, Thomas KK, Oakley BB, Marrazzo JM. Targeted PCR for detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 2007 Oct;45(10):3270-6. Epub 2007 Aug 8.
 25. Passos MR, Varella RO, Barreto NA, Garcia ML, Giraldo PC. Accuracy of a self-collection kit for the microbiological study of the vaginal content. *Braz J Infect Dis.* 2007 Apr;11(2):249-53.
 26. Eriksson K, Forsum U, Bjørnerem A, Platz-Christensen JJ, Larsson PG. Validation of the use of Pap-stained vaginal smears for diagnosis of bacterial vaginosis APMIS. 2007 Jul;115(7):809-13.
 27. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. Center for Diseases Control and Prevention MMWR Recomm Rep 2006;55 (RR-11): 49-52. Accessed online August 4, 2006, at <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/rr5511.pdf>
 28. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80:8-11.
 29. Hauth JC, Goldemberg, RL, Andrews WW, DuBand MB, Cooper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Eng J Med.* 1995;333: 1732-6.
 30. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:345-7.
 31. Hay P, Ugwumadu AHN, Manyonda IT. Oral clindamycin prevents spontaneous preterm birth and mid trimester miscarriage in pregnant women with bacterial vaginosis. *Int J STD AIDS.* 2001;12 (Suppl 2):70-1.
 32. Livengood CH 3rd, Ferris DG, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Soper DE, Nyirjesy P, Marrazzo J, Chatwani A, Fine P, Sobel J, Taylor SN, Wood L, Kanalas J. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug;110(2 Pt 1):302-9.
 33. Nailor MD, Sobel JD. Tinidazole for the treatment of vaginal infections. *Expert Opin Investig Drugs.* 2007 May;16(5):743-51.
 34. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect.* 2007 Jul;13(7):657-64.