



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Uso de probióticos en las vaginosis bacterianas



A.M. Mur Pérez*, Z. Mateo Segura, N. Ramírez Domínguez y P. Vela Condón

Centro de Salud Valdefierro, Zaragoza, España

Recibido el 2 de mayo de 2016; aceptado el 17 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 14 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Vaginosis bacteriana;
Tratamiento;
Probióticos

Resumen

Introducción: La vaginosis bacteriana (VB) es una alteración de la microbiota vaginal por sobrecrecimiento bacteriano de los microorganismos habituales que produce síntomas de malestar vaginal, aumento de flujo vaginal maloliente, etc. Está en entredicho el papel de los probióticos en estas situaciones, aunque se ha visto en la práctica clínica que mejoran las tasas de recurrencias. Se presenta una revisión bibliográfica sobre la VB para valorar la efectividad del uso de probióticos como tratamiento adyuvante en VB.

Método: Revisión en PubMed, Cochrane y SCOPUS de los últimos 5 años de las publicaciones que utilicen probióticos para el tratamiento de mujeres diagnosticadas de VB.

Resultados: Se analizaron 10 artículos que hacen referencia al uso de probióticos en adición con tratamientos antibióticos.

Conclusiones: Todos los artículos concluyen que el uso de probióticos es beneficioso en los casos de VB en adición a los tratamientos convencionales. No obstante, las conclusiones no son categóricas porque hay gran variedad de estudios y probióticos utilizados.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bacterial vaginosis;
Treatment;
Probiotics

Use of probiotics in bacterial vaginosis

Abstract

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) is a change in the vaginal microbiota due to bacterial overgrowth of normal microorganisms, which produces symptoms of vaginal discomfort, increased malodorous vaginal discharge, etc. Although they have been seen to improve recurrence rates in clinical practice, the role of probiotics is questioned in these situations. A literature review on BV is presented in order to evaluate the effectiveness of using probiotics as adjuvant therapy in BV.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ammur@salud.aragon.es (A.M. Mur Pérez).

Method: PubMed, Cochrane and SCOPUS review of the last 5 years publications using probiotics to treat women diagnosed with BV.

Results: An analysis was performed on the 10 items that refer to the use of probiotics in addition to antibiotic treatments.

Conclusions: All items conclude that the use of probiotics is beneficial in cases of BV in addition to conventional treatments. However, the conclusions are not categorical due to there being a wide variety of studies and probiotics used.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La vulvovaginitis es un término general que puede describir muchos tipos de inflamación e irritación de la vulva, la vagina, o ambas. Los 3 tipos principales de vaginitis son la vaginosis bacteriana, la candidiasis vaginal y la tricomoniasis. Aunque también hay otros microorganismos que la pueden causar como *gonococo*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, virus herpes y *Campylobacter*.

Son cuadros muy comunes en mujeres de todas las edades. La mayoría de los casos de vulvovaginitis son fáciles de tratar con antimicrobianos y buenas prácticas de higiene: los síntomas suelen aliviarse en menos de una semana.

Los síntomas pueden variar según los diferentes tipos de vulvovaginitis, aunque la mayoría cursan con inflamación y enrojecimiento de la piel, hinchazón leve, picor constante, mal olor y alteraciones del flujo vaginal.

Las causas más frecuentes de vulvovaginitis suelen ser infecciones (la infección bacteriana es la más común) debidas a enfermedades de transmisión sexual, a prácticas de higiene deficientes, o a causas no determinadas. Aunque también pueden existir otras causas como irritaciones o alergias o alteraciones hormonales, sobre todo por la disminución de estrógenos en mujeres posmenopáusicas.

En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica acerca de la vaginosis bacteriana, puesto que se trata de una de las causas más frecuentes de alteración del microecosistema vaginal en mujeres sanas.

La microbiota vaginal tiene como función principal proteger la mucosa frente a la colonización y proliferación de microorganismos patógenos. Dicha microbiota cambia con la actividad hormonal: es máxima su concentración y efectos durante el periodo fértil, durante el cual existe una predominancia de los *Lactobacillus*. Su disminución (disbiosis) conduce a la aparición de vaginosis bacteriana y vaginitis candidiásica, 2 afecciones muy frecuentes¹.

La vaginosis bacteriana es una de las causas más frecuentes en la secreción vaginal anómala, aunque no se considera típicamente una infección, sino una alteración del ecosistema microbiano vaginal. La *Gardnerella vaginalis*, microorganismo con el que se relaciona el cuadro clínico que nos ocupa, está presente desde el 25 hasta el 40-50% de las mujeres sanas. La prevalencia de la vaginosis bacteriana es muy variable debido a la existencia de casos asintomáticos. También existen otros microorganismos

Tabla 1 Criterios diagnósticos de Amsel para la vaginosis bacteriana

- Flujo vaginal homogéneo (el color y la cantidad pueden variar)
- Olor a aminas (pescado) cuando se agrega solución de hidróxido de potasio a las secreciones vaginales, comúnmente llamado «prueba de olor»
- Presencia de células guía, clave o en clavija (*clue cells*), que son células epiteliales cubiertas por cocobacilos en la microscopia^a
- pH vaginal mayor de 4,5

^a Criterio altamente significativo.

relacionados con la vaginosis bacteriana como *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp. y *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*...

Clínicamente se manifiesta como aumento de flujo vaginal maloliente, homogéneo, de color blanco-grisáceo. Su presencia está relacionada con aumento de riesgo de abortos sépticos, corioamnionitis, prematuridad, endometritis poscesárea y celulitis pélvica poshisterectomía.

Son necesarios al menos 3 de los criterios clínicos de Amsel^{2,3} para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (tabla 1).

Podemos definir los probióticos como «microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren efectos beneficiosos para la salud». La administración de *Lactobacillus* se utiliza como adyuvante en estrategias de prevención de recurrencia de infecciones vaginales¹. Los lactobacilos favorecen el mantenimiento del ecosistema ácido vaginal mediante la producción de ácido láctico, de modo que crean un pH vaginal inferior a 7 para ayudar a evitar el crecimiento de microorganismos que pueden ser potencialmente patógenos. Otro de los mecanismos de acción de estos *Lactobacillus* es la producción de peróxido de oxígeno, bactericidas y proteínas de unión a la superficie, con el fin de inhibir la adhesión a células uroepiteliales. Sin embargo, no parece que los probióticos reemplacen el uso de antimicrobianos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana⁴, aunque pueden ser una estrategia importante para prevenir recurrencias, a la vez que permitirían una recuperación más rápida del entorno vaginal normal.

Tabla 2 Tratamiento recomendado para la vaginosis bacteriana**Recomendado**

Metronidazol 500 mg VO 2 veces al día durante 7 días
 Metronidazol gel 0,75%, una aplicación intravaginal (5 g) al día durante 5 días
 Clindamicina crema 2%, una aplicación intravaginal (5 g) al día durante 7 días

Alternativas

Metronidazol 2 g VO una sola dosis
 Clindamicina 300 mg VO 2 veces al día durante 7 días
 Cloruro de decualinio 10 mg comp vía vaginal cada 24 h durante 6 días

El tratamiento de la vaginosis bacteriana según recomendación de las guías de la Public Health Agency of Canada en las infecciones del transmisión sexual se presenta en la [tabla 2](#)⁵.

Método

Se realiza una búsqueda libre el 16 de marzo de 2016 en las bases de datos PubMed, Cochrane y Scopus donde se introducen los términos vaginosis bacteriana, tratamiento y probióticos. Sin aplicar ningún límite, obtenemos como resultado de la búsqueda 215 artículos. Se proponen como límites de la búsqueda que los artículos sean ensayos clínicos y revisiones publicadas en los últimos 5 años, en español e inglés, que se hayan realizado en humanos. El resultado de la búsqueda es de 26 artículos. Se procede a la lectura de sus resúmenes.

El criterio de inclusión es que se exponga en el resumen de forma clara el uso de probióticos como tratamiento para la vaginosis bacteriana, así como el uso de antibioterapia (metronidazol y clindamicina) en comparación con el uso de probióticos. Y como criterio de exclusión, se emplea no cumplir las características mencionadas. Tras lo cual se procede a un análisis de los datos que exponen.

También se obtienen un total de 6 revisiones sobre las que no se aplica ningún otro criterio que limite la búsqueda. Se procede a la lectura de los resúmenes de todas las revisiones. Se proponen como criterios de inclusión: revisiones que cuenten en el título con las palabras vaginosis bacteriana y probióticos y que aborden explícitamente el tema del tratamiento de las vaginosis bacterianas con probióticos. Y como criterios de exclusión, no cumplir dichas características.

Resultados

Los estudios consultados en los que se basa la comparación del tratamiento habitual (metronidazol o clindamicina) y el uso de probióticos aportan resultados diversos y poco concluyentes al respecto.

En una revisión realizada en 2013 a partir de ensayos clínicos², publicada en el *New Microbiologica*, se llega a la conclusión de que el uso de probióticos en adición con terapias antibióticas frente al uso de estos en monoterapia hace disminuir las recurrencias, aunque la variedad de

productos y la heterogeneidad de las metodologías hace que se tenga que proponer un estudio multicéntrico con una muestra mayor y con control prospectivo de las recidivas.

Un estudio publicado en la revista *Sexual Transmission Diseases* en 2011 concluye que no encuentra diferencias significativas entre la administración oral o tópica de los probióticos como *L. reuteri* y *L. casei var rhamnosus*, sin embargo, la administración conjunta de antibióticos y probióticos disminuye la tasa de recurrencias⁶.

Un estudio prospectivo basado en metodología Delphi⁷ observa una variabilidad relativamente pequeña (<25%), especialmente con la reducción de recidivas de las vaginitis al administrar probióticos de manera adyuvante tras el tratamiento específico.

Un estudio de casos y controles⁸ (de enero de 2013 a septiembre de 2014) evalúa el potencial del *L. rhamnosus BMX 54* en el tratamiento de la microbiota vaginal anormal a la hora de evitar infecciones o recidivas y concluye que el *L. rhamnosus BMX 54* puede disminuir la incidencia de recidivas de vaginosis bacteriana a los 2 meses de seguimiento como terapia adyuvante al tratamiento antibiótico restableciendo el pH vaginal, además de prevenir síntomas de vaginosis bacteriana y recaídas si se emplea como tratamiento a largo plazo.

En un estudio basado en determinar el impacto en la microbiota vaginal tras la administración conjunta de antibiótico más probiótico, *L. rhamnosus GR-1* y *L. reuteri RC-14*, realizado en 2014 y publicado en *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, siguiendo el método Delphi, se objetiva un aumento en la abundancia relativa de lactobacilos vaginales en las mujeres con vaginosis bacteriana⁹.

Un ensayo clínico doble ciego aleatorizado y controlado con placebo de 2012¹⁰ propone el uso de los tratamientos antibióticos tradicionales junto con probióticos como el *L. acidophilus* y estriol a bajas dosis a nivel vaginal en mujeres que presentaban sintomatología de vaginosis bacteriana, siguiendo los criterios de Nugent³ y Amsel para selección de la muestra. El ensayo concluye que la recuperación de la flora vaginal es más rápida en mujeres en las que se administra la triple terapia frente a la monoterapia antibiótica. Aunque se necesitarían más estudios para saber los factores que favorecen las recurrencias de vaginosis bacteriana en algunas pacientes¹¹.

Otro estudio realizado por la revista *Enfermedades de Transmisión Sexual* en 2012¹¹, que en su momento se encontraba en fase 2A de un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo y cuya cohorte fue elegida siguiendo los criterios de Amsel y los de Nugent, concluye que la comparación del uso de *L. fermentum*, *L. rhamnosus* y, sobre todo, de *L. crispatus* aplicados con una especie de tampón a nivel local 5 días consecutivos seguidos de 2 aplicaciones semanales tras 5 días de gel de metronidazol local no es estadísticamente significativa, puesto que las cepas, los tests para valorar la colonización en mujeres sanas, el uso oral o vaginal o las medidas para recuento no son estandarizadas para todos.

También hay otro ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que compara el uso de probióticos o clindamicina por vía vaginal con placebo, publicado en 2012¹², en el que se plantea el uso de probióticos para la prevención de partos pretérmino, causa frecuente en situaciones de vaginosis bacteriana, en las que se dobla la incidencia en

aquellos embarazos que no superan las 35 semanas. En él se estudia el efecto inmunomodulador de los probióticos en mujeres aún no embarazadas para afrontar estas situaciones en las que la administración de determinados tratamientos está restringida por la misma situación de embarazo. Los agentes probióticos que se estudian en este ensayo son *L. rhamnosus* y *L. reuteri*, que se administraban a las pacientes entre las semanas 24 y 26 de gestación en una dosis de 2 cápsulas al día, respecto a placebo durante 6-12 semanas. En él se observaron resultados beneficiosos de la administración de estos probióticos, no obstante, no se encontraron diferencias significativas, entre otras causas porque las mujeres sintomáticas recibieron tratamientos antibióticos que enmascararon los resultados a lo largo de su gestación.

Otro estudio prospectivo que compara el uso de tratamientos tradicionales antimicrobianos en adición o no de probióticos, publicado en *Journal Medicine Life* en 2015¹³, refiere que los probióticos más utilizados son los *Lactobacillus* y los *Bifidobacterium*, lo que reafirma que estos, en adición a los tratamientos tradicionales, bien sea en tratamiento oral (con *L. acidophilus* y *L. bifidus*) bien como tratamiento tópico por vía vaginal (con *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *S. thermophilus* y *L. bulgaricus*) disminuyen las tasas de recurrencia de vaginosis bacteriana, puesto que restablecen el equilibrio de la microbiota vaginal sin efectos adversos. La administración más efectiva es la vía oral, ya que la adherencia a los tratamientos vaginales es menor.

Por último, un metaanálisis aleatorizado publicado en 2014 en *Archives Gynecology Obstetrics* que estudia el efecto de los probióticos en pacientes con vaginosis bacteriana, señala que los probióticos muestran un efecto beneficioso en los pacientes que sufren de vaginosis bacteriana respecto al grupo control. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela debido a la heterogeneidad entre los diseños de los estudios¹⁴.

Discusión

Todos ellos advierten de que la vaginosis bacteriana es la afectación de la flora vaginal más frecuente tanto en mujeres premenopáusicas como en embarazadas. De los estudios analizados se concluye que la mayoría consideran que una doble terapia que aúne tratamiento antibiótico tradicional (metronidazol o clindamicina) y diferentes probióticos mejora las recidivas y las tasas de infecciones vaginales. De ellos, 6 consideran que los resultados cuando se añaden *Lactobacillus*, bien sea por vía tópica u oral, son mejores en cuanto a recurrencia de los episodios de vaginosis, mientras que solo uno hace referencia a la obtención de resultados negativos con el uso de probióticos. Dos de los artículos se muestran poco esclarecedores al respecto y dejan el uso de probióticos según la experiencia que se tenga en su manejo en el abordaje de estas enfermedades.

En la mayoría de los trabajos consultados no se encuentran evidencias significativas ni estudios con suficiente carácter sistemático como para concluir que el uso de probióticos disminuya las infecciones por *Gardnerella vaginalis* ni las recidivas.

Aunque parece haber consenso clínico en los artículos revisados respecto a que hay menos recurrencias de

vaginosis bacteriana si se asocian los probióticos por vía oral o vaginal al tratamiento antibiótico, aún hace falta proponer estudios de mayor envergadura para llegar a conclusiones consistentes y para que se pueda aplicar en la práctica clínica. No obstante, la experiencia no sistematizada del uso de probióticos hace que este uso sea una recomendación en el tratamiento de estas infecciones.

Conclusiones

La gran variedad de probióticos utilizados en los estudios, sus diferentes formulaciones y vida media en el organismo, sus diversas cualidades y capacidad de colonización de la vagina y su diferente adherencia a las células vaginales hacen que los estudios sean inconsistentes y que los resultados obtenidos, aunque favorables en la mayoría de ellos, no sean extrapolables a poblaciones en las que se pueda aplicar de forma sistemática.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Álvarez-Calatayud G, Suárez E, Rodríguez JM, Pérez-Moreno J. Microbiota in women; clinical applications of probiotic. *J Nutr Hosp*. 2015.
2. Palmeira-de-Oliveira R, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira M. New strategies for local treatment of vaginal infections. *J Adv Drug Deliv Rev*. 2015.
3. Van Schalkwyk JH, Yudin M. Vulvovaginitis: Screening for and management of trichomoniasis. Vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. SOGC Clinical practice guideline. 2015.
4. Mastromarino P, Vitali B, Mosca L. Bacterial vaginosis: A review on clinical trials with probiotics. *New Microbiol*. 2013;36:229-38.
5. Ngugi B, Hemmerling A, Bukusi EA, Kikui G, Gikunju J, Shiboski S, et al. Effects of BV-associated bacteria and sexual intercourse on vaginal colonization with the probiotic *Lactobacillus crispatus* CTV-05. *Sex Transm Dis*. 2011;38:1020-7.
6. Krauss-Silva L, Moreira ME, Alves MB, Braga A, Camacho KG, Batista MR, et al. A randomised controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with bacterial vaginosis: Preliminary results. *Trials*. 2011;12:239.
7. Larsson PG, Brandsborg E, Forsum U, Pendharkar S, Andersen KK, Nasic S, et al. Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses. *BMC Infect Dis*. 2011;11:223.
8. Cancelo Hidalgo MJ, Neyro Bilbao JL, Baquero Úbeda JL. Probiotics as adjuvant therapy for vaginitis. Agreement based on the Delphi method. *Progr Obstetr Ginecol*. 2014;57:4-13.
9. Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, et al. Restoring vaginal microbiota: Biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using *Lactobacillus rhamnosus* as adjuvant treatment against bacterial vaginosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015.
10. Macklaim JM, Clemente JC, Knight R, Gloor GB, Reid G. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. *Microb Ecol Health Dis*. 2015.

11. Bradshaw C, Pirotta M, de Guingand D, Hocking JS, Morton AN, Garland SM. Efficacy of oral metronidazole with vaginal clindamycin or vaginal probiotic for bacterial vaginosis: randomised placebo-controlled double-blind trial. *PLoS One*. 2012;7.
12. Bo Dean O, Munteanu O, Cristoiu C, Secara D, Cristoiu M. Probiotics—a helpful additional therapy for bacterial vaginosis. *J Med Life*. 2013;6:434–6.
13. Huang H, Song L, Zhao W. Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289:1225–34.
14. Fernández Benítez C, Vázquez Valdés F, Otero Guerra L, Sadrazadeh G, Junquera Llana ML, Varela Uria JA. Actualización en Medicina de Familia: Habilidades técnicas en la consulta para el diagnóstico de las vaginitis infecciosas. *Semergen*. 2008;34.