



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Vaginosis bacteriana

Daniel Romero Herrero y Antonia Andreu Domingo*

Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Vaginosis bacteriana
Disbacteriosis
Gardnerella vaginalis

La vaginosis bacteriana (VB) es la principal causa de disbacteriosis vaginal de la mujer en edad reproductiva. Es una entidad en la que se centran numerosos estudios desde hace años y sobre la que sigue habiendo temas abiertos de debate. Esto se debe a la diversidad de microorganismos causantes y, por tanto, a su difícil tratamiento. La VB es el resultado de la colonización vaginal por comunidades bacterianas complejas, muchas de ellas no cultivables y con metabolismos interdependientes, donde las poblaciones anaerobias tienen muy probablemente un papel importante en su patogenia. Los principales síntomas son el aumento de la secreción vaginal y su desagradable olor. Puede comportar graves consecuencias para la mujer, como un mayor riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual (ITS) incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana, así como complicaciones del tracto genital superior y durante el embarazo. La tinción de Gram es el método de referencia para el diagnóstico microbiológico de la VB, aunque también se puede diagnosticar aplicando los criterios clínicos de Amsel. No se debe considerar una ITS, sino una patología altamente relacionada con el sexo. La recidiva es el principal problema médico de su tratamiento. Además de la VB, existen otras disbacteriosis menos caracterizadas como la vaginitis aeróbica, de las que poco a poco van saliendo más estudios y sobre las que se va logrando una mayor atención y consenso entre especialistas.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Bacterial vaginosis

ABSTRACT

Keywords:

Bacterial vaginosis
Dysbacteriosis
Gardnerella vaginalis

Bacterial vaginosis (BV) is the main cause of vaginal dysbacteriosis in the women during the reproductive age. It is an entity in which many studies have focused for years and which is still open for discussion topics. This is due to the diversity of microorganisms that cause it and therefore, its difficult treatment. Bacterial vaginosis is probably the result of vaginal colonization by complex bacterial communities, many of them non-cultivable and with interdependent metabolism where anaerobic populations most likely play an important role in its pathogenesis. The main symptoms are an increase of vaginal discharge and the unpleasant smell of it. It can lead to serious consequences for women, such as an increased risk of contracting sexually transmitted infections including human immunodeficiency virus and upper genital tract and pregnancy complications. Gram stain is the gold standard for microbiological diagnosis of BV, but can also be diagnosed using the Amsel clinical criteria. It should not be considered a sexually transmitted disease but it is highly related to sex. Recurrence is the main problem of medical treatment. Apart from BV, there are other dysbacteriosis less characterized like aerobic vaginitis of which further studies are coming slowly but are achieving more attention and consensus among specialists.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anandreu@vhebron.net (A. Andreu Domingo).

Definición de vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana (VB) es un síndrome clínico polimicrobiano, resultado de la sustitución de las especies de *Lactobacillus* productoras de peróxido de hidrógeno por altas concentraciones de bacterias anaeróbicas (p. ej., *Prevotella* sp., *Mobiluncus* sp. y *Atopobium vaginae*), *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y numerosos anaerobios fastidiosos o no cultivables.

Las 3 enfermedades que más frecuentemente se asocian a un aumento de la secreción vaginal son la candidiasis y la tricomoniasis (que se definen como vaginitis, ya que inducen una respuesta inflamatoria importante) y la VB, que se considera una disbacteriosis, ya que no induce dicha respuesta. Recientemente se ha definido una nueva entidad a la que se denomina vaginitis aeróbica (VA), que poseería características de vaginitis y de vaginosis.

Consideraciones sobre la microbiota vaginal

El ecosistema vaginal normal se evidencia como muy importante en el arbitraje y prevención tanto de las diversas infecciones genitales (incluyendo las ITS) como de las infecciones urinarias.

La microbiota vaginal normal en las mujeres en edad reproductiva está dominada por especies del género *Lactobacillus*¹, especialmente aquellas productoras de peróxido de hidrógeno, siendo *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* las predominantes, alcanzando valores de 10⁷ a 10⁸ UFC/g de secreción vaginal. La vagina de las mujeres sanas está colonizada por 0-4 especies de lactobacilos, y la combinación de especies es diferente entre mujeres. Estos lactobacilos actuarían protegiendo la vagina frente a la colonización por patógenos, fundamentalmente al interferir la adherencia de estos al epitelio vaginal bloqueando sus receptores y al inhibir su multiplicación mediante la producción y excreción de H₂O₂, ácido láctico y bacteriocinas^{2,3}.

No todas las cepas de *Lactobacillus* expresan estas propiedades con la misma intensidad, sino que existen enormes diferencias entre especies, e incluso entre cepas de una misma especie. De la intensidad de estas propiedades ha derivado el uso de algunas cepas como probióticos.

Los lactobacilos, aunque predominantes, no son los únicos componentes de la microbiota vaginal normal, sino que conviven con múltiples especies, la mayoría anaerobias (que predominan sobre las aerobias en proporción 10 a 1). En la tabla 1 se resumen los principales microorganismos que componen la microbiota vaginal normal.

Tabla 1

Microorganismos que componen la microbiota vaginal en la mujer sana entre la menarquía y la menopausia

Cocos y bacilos grampositivos anaerobios aerotolerantes	<i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i>
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios facultativos	<i>Corynebacterium</i> <i>Gardnerella</i> <i>Staphylococcus</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos	<i>Escherichia</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>
Micoplasmas	<i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma</i>
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios estrictos	<i>Atopobium</i> <i>Peptococcus</i> <i>Clostridium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Eubacterium</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos	<i>Prevotella</i> <i>Bacteroides</i>

La microbiota vaginal no es una población estática, sino en estado dinámico, donde los tipos y niveles de poblaciones fluctúan continuamente dentro de un entorno cambiante. Estos cambios están provocados tanto por influencias endógenas (como la edad, el ciclo menstrual o el embarazo) como por influencias exógenas como las relaciones sexuales, el uso de antibióticos, tampones y anticonceptivos.

Epidemiología de la vaginosis bacteriana

La VB es la causa más frecuente de disbacteriosis vaginal en la mujer en edad reproductiva. La prevalencia se sitúa en torno al 29% en Estados Unidos⁴, donde es la primera causa de vaginitis. En Europa las tasas publicadas suelen ser menores, entre el 4 y el 14% según los países⁵.

En las mujeres de entre 15 y 55 años atendidas en los centros de asistencia primaria de Barcelona y afectadas de vaginitis, la VB causó el 30% de las vaginitis (23,2% como entidad única; 6,5% en combinación con *Candida* sp. y 0,3% con *T. vaginalis*). La segunda causa de vaginitis fue la candidiasis (24,5%; 18,0% como entidad única y 6,5% en combinación con VB), seguida por la tricomoniasis (1%) y por la VA (0,27%); datos no publicados.

La mayoría de casos de VB se dan en mujeres de entre 15 y 44 años, mientras que la incidencia es muy baja tanto en mujeres premenopáusicas como en posmenopáusicas.

Etiología y fisiopatología de la vaginosis bacteriana

La primera reseña de esta afectación la hizo Krönig⁶ a finales del siglo XIX y la atribuyó a estreptococos anaerobios. En 1955, Gardner y Dukes⁷ aislaron una bacteria del flujo vaginal de las pacientes con esta entidad, a la que dieron el nombre de *Haemophilus vaginalis*.

No fue hasta 1982 cuando Weström et al⁸ acuñaron el nombre actual de "vaginosis bacteriana" y *Haemophilus vaginalis* pasó a denominarse *Gardnerella vaginalis*, en reconocimiento a la labor de Gardner.

En la tinción de Gram de las muestras con VB, *G. vaginalis* es el microorganismo predominante, encontrándose en un 92-98% de ellas. Pero conforme han avanzado los estudios sobre esta entidad, el número de microorganismos implicados se ha incrementado, incluyendo a especies de los géneros *Prevotella*, *Megasphaera*, *Lachnospira*, *Sneathia*, etc. Dos bacterias altamente asociadas a esta patología son *Mobiluncus*⁹, muy característica en la tinción de Gram por tratarse de bacilos gramnegativos anaerobios curvados, y *Atopobium vaginae*¹⁰⁻¹², encontrada en títulos muy altos. *M. hominis* y *U. urealyticum* también se han implicado¹³, aunque su rol patológico no está bien definido.

En la VB se forman biocapas bacterianas sobre la superficie vaginal, donde *G. vaginalis* y *A. vaginae* constituyen más del 90% de la masa de estas¹⁴, lo que sugiere que la VB es probablemente el resultado de la colonización vaginal por comunidades bacterianas complejas, muchas de ellas no cultivables y con metabolismos interdependientes.

G. vaginalis se encuentra también, aunque en concentraciones menores, en el 50% de las mujeres asintomáticas. Las mujeres portadoras asintomáticas de *G. vaginalis* carecen de flora anaerobia. Las bacterias anaerobias son responsables del característico olor a pescado de la VB. De ello se deduce que las poblaciones anaerobias tienen un papel importante en la patogenia de la VB.

Podría pensarse que los lactobacilos productores de H₂O₂ limitan el crecimiento tanto de *G. vaginalis* como de los anaeróbicos, ya que tales *Lactobacillus* se encuentran en un 60% de las vaginas normales y solo en un 5% de las vaginas afectadas de VB. Recientemente se ha demostrado que *Lactobacillus iners*¹⁵ se encuentra principalmente en casos de flora vaginal intermedia o alterada, pero no en la flora sana, lo que sugiere que esta especie es indicativa de una flora vaginal inestable.

La causa de la alteración microbiológica que precipita la VB no está nada bien comprendida, desconociéndose si la VB es el resultado de la adquisición de un patógeno que se transmite sexualmente, el resultado de una depleción de *Lactobacillus*, o si esto último es consecuencia de la proliferación de los microorganismos implicados en la VB.

Manifestaciones clínicas de la vaginosis bacteriana

El síntoma principal es un aumento importante de la secreción vaginal, la cual es homogénea, delgada, de color blanquecino-grisáceo y se adhiere a las paredes vaginales. Con frecuencia, dicha secreción está también presente en el introito y los labios menores. Otro síntoma muy claro es el olor de la secreción, definido como olor a pescado, causado por la volatilización de las aminas alcalinas (trimetilamina, putrescina y cadaverina) producidas por el metabolismo de las bacterias anaeróbicas. Este olor se intensifica al mezclarlo con KOH al 10%, con las relaciones sexuales y con la menstruación, como resultado de un incremento del pH. En la VB la inflamación vaginal, el prurito y la irritación periuretral son considerablemente menores que en tricomoniasis y candidiasis; consecuentemente, la disuria y la dispareunia son raras. En general los labios y la vulva no están eritematosos ni edematosos y el endocervix no suele estar afectado. Aproximadamente la mitad de las mujeres con VB no presentan síntomas, pero, cuando se les pregunta, a menudo reconocen un aumento del flujo vaginal y un olor desagradable.

En la salpingitis y la enfermedad inflamatoria pélvica se aísla con frecuencia *G. vaginalis* y otros microorganismos implicados en la VB¹⁶, aunque su papel patológico no está muy claro. También se ha implicado a estos microorganismos en infecciones de heridas quirúrgicas post-histerectomías. En la mujer embarazada se ha asociado a VB la amenaza de parto prematuro, la rotura prematura de membranas y el parto prematuro¹⁷ (riesgo relativo [RR] entre 2,5 y 3,5 para prematuridad y de 2,5 a 7 para rotura prematura de membranas) y, también, la infección intraamniótica y la endometritis posparto. Sin embargo, otros estudios (tanto analíticos como de intervención) cuestionan que la VB se asocie causalmente a prematuridad.

Aunque se puede aislar *G. vaginalis* de la uretra masculina, no parece ser causa de uretritis.

Estudios recientes demuestran que las mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas que presentan VB tienen un riesgo elevado de adquirir ITS¹⁸ como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el herpes simplex tipo 2, *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*. Asimismo, también tienen mayor riesgo de adquirir infecciones urinarias.

La recidiva es el principal problema médico en el tratamiento de la VB. Independientemente del tipo de tratamiento inicial, entre el 15 y el 30% de las mujeres presentan recidivas sintomáticas¹⁹ de 30 a 90 días tras el tratamiento y hasta el 50-70% en el plazo de 12 meses. No se comprenden por completo las causas de la persistencia o la recidiva. Posibles motivos serían: a) la persistencia de un factor de riesgo no definido para la VB o la repetición de la exposición a dicho factor; b) la no eliminación de las bacterias causantes debido a su resistencia a los antibióticos, la dosificación o la duración inadecuada del tratamiento; c) la no repoblación de la vagina con lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno, y d) la reinfección por bacterias asociadas con la VB, a través, por ejemplo, de la pareja sexual.

Controversia acerca de la vaginosis bacteriana como infección de transmisión sexual

Esta cuestión ha sido y sigue siendo un tema de debate. Que la VB se transmite sexualmente es un hecho bien establecido y basado en las siguientes evidencias: las primeras descripciones de VB se realizaron en mujeres sexualmente activas, la VB es frecuente al poco tiempo del inicio de la actividad sexual, en mujeres con múltiples

parejas sexuales el riesgo de padecer VB es más alto, la VB es más frecuente en poblaciones con alta prevalencia de ITS, *G. vaginalis* se aísla en la uretra de más del 80% de los compañeros sexuales de las mujeres infectadas, la recolonización vaginal por *G. vaginalis* es común en mujeres reexpuestas a compañeros sexuales no tratados y la VB se ha asociado al no empleo de preservativos. En un estudio realizado con mujeres que tienen sexo con mujeres, Vodstrcil et al²⁰ identificaron como factores de riesgo para presentar VB la práctica de sexo oral, tener relaciones recientes (< 90 días antes de la aparición de la VB) y usar juguetes sexuales. Por otro lado, demostraron que el tener una pareja sexual estable comportaba un menor riesgo de adquirir VB.

Sin embargo, otras observaciones apoyan la hipótesis de que la VB no es exclusivamente de transmisión sexual, ya que se ha observado (aunque raramente) en mujeres vírgenes y en mujeres que no tuvieron relaciones sexuales durante el tiempo en el que presentaron la enfermedad. Además está demostrado que se pueden tener recurrencias en ausencia de actividad sexual. El tratamiento simultáneo de los compañeros sexuales no reduce las recurrencias. La VB se ha asociado al empleo de duchas vaginales. Un hecho importante es que los microorganismos implicados en la VB pueden ser aislados del recto de las pacientes, de manera que este actuaría como reservorio, desde donde se colonizaría o recolonizaría la vagina.

De lo expuesto puede concluirse que la VB no se debe considerar una ITS, sino una patología altamente relacionada con el sexo.

Diagnóstico de la vaginosis bacteriana

La tinción de Gram se considera actualmente el método de referencia para el diagnóstico microbiológico de la VB, ya que presenta una sensibilidad del 62 al 100% y una especificidad del 79 al 100%, con una variación interobservador muy escasa.

En la tinción de Gram de la VB se observa una disminución de la concentración de *Lactobacillus* y un aumento de cocos y bacilos Gram variables (como *G. vaginalis*, *Prevotella*, *Porphyromonas* y peptostreptococos) y de bacilos gramnegativos curvados (como *Mobiluncus*), además de la presencia de células clave (células epiteliales vaginales tapizadas de los morfotipos característicos de la VB) y la ausencia de leucocitos.

Los criterios microbiológicos de Nugent, basados en la tinción de Gram, otorgan una puntuación en función de la proporción de *Lactobacillus*, *G. vaginalis*/*Bacteroides* y *Mobiluncus* observados al microscopio y se interpreta como flora normal, flora vaginal intermedia y VB (tabla 2)²¹. Sin embargo, la puntuación de Nugent no tiene en cuenta otras especies bacterianas implicadas en la VB y, por otro lado, no está clara la importancia de las puntuaciones intermedias y del valor patológico que debe otorgárseles. Hay que tener en cuenta

Tabla 2
Criterios microbiológicos de Nugent para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana

Puntuación*	<i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i> / <i>Bacteroides</i>	<i>Mobiluncus</i>
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ o 2+
2	2+	2+	3+ o 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

*Se utiliza una extensión del exudado vaginal teñida por el método de Gram, observada al microscopio con objetivo de inmersión ($\times 1.000$). La visualización de 0 microorganismos por campo de un determinado morfotipo se cuantifica como 0; menos de 1 microorganismo/campo como 1+; de 1 a 5 microorganismos/campo como 2+; de 6 a 30 microorganismos/campo como 3+; > 30 microorganismos/campo como 4+. Interpretación: de 0 a 3 puntos: flora vaginal normal. De 4 a 6 puntos: flora vaginal intermedia. De 7 a 10 puntos: vaginosis bacteriana.

que no todas las VB presentan la misma tinción de Gram, sino que esta puede adoptar formas muy diversas dependiendo de si en ella predomina *G. vaginalis*, *Mobiluncus*, otras bacterias anaerobias o los peptoestreptococos. En consecuencia, es necesario tener una cierta experiencia para efectuar el diagnóstico correcto de la VB.

Por su baja sensibilidad y especificidad, la citología cervical teñida por el método de Papanicolaou carece de utilidad en el diagnóstico de la VB. Debido a la naturaleza microbiológica compleja de la VB y a la falta de un único microorganismo causante, no se recomienda realizar el cultivo. Aunque los cultivos para *G. vaginalis* son positivos en casi todos los casos de VB, *G. vaginalis* puede detectarse en las mujeres sanas asintomáticas. Por consiguiente, un cultivo vaginal no tiene sentido en el diagnóstico de la VB.

Con el avance de las técnicas de biología molecular se han incorporado nuevas pruebas diagnósticas para las patologías vaginales. Este es el caso de Affirm VPIII (Becton Dickinson, Sparks, Estados Unidos), que utiliza una técnica de hibridación de ADN para detectar concentraciones clínicamente significativas de *G. vaginalis* (2×10^5 UFC/ml), de las especies más comunes del género *Candida* (1×10^4 células) y de *Trichomonas vaginalis* (5×10^3 parásitos)²². Esto facilita y da rapidez al diagnóstico, ya que posee sensibilidad y especificidad altas y la posibilidad de procesar varias muestras al mismo tiempo. Las técnicas de PCR están menos desarrolladas, aunque tienen un futuro prometedor y se augura que pronto aparecerán en el mercado.

Otro método diagnóstico es el basado en los hallazgos clínicos aplicando los criterios de Amsel²³. En ellos se estudia: a) la presencia de una secreción blanco-grisácea, homogénea, delgada y pegada a las paredes vaginales; b) la presencia de células clave tras un examen microscópico en fresco; c) el aumento del pH del fluido vaginal > 4,5, y d) el olor a pescado de la secreción vaginal antes o después de la adición de KOH al 10%. La concurrencia de al menos 3 de estos síntomas o signos es diagnóstica de VB. Sin embargo, los criterios de Amsel son más subjetivos que la tinción de Gram y comparten características con otras patologías como la tricomoniasis.

La correlación entre los criterios microscópicos de Nugent y los clínicos de Amsel es mucho mayor en poblaciones con alta prevalencia de VB que en poblaciones donde esta entidad es infrecuente.

Tratamiento de la vaginosis bacteriana

Antimicrobianos

El tratamiento recomendado²⁴ de la VB está basado en 2 antimicrobianos anaerobicidas (metronidazol y clindamicina) en las dosis y formulaciones expuestas en la tabla 3. Ambos muestran niveles de curación del 60-90% al mes de finalizado el tratamiento.

La clindamicina provoca una depleción de los *Lactobacillus* vaginales. El tratamiento de la VB, ya sea con metronidazol o con clindamicina, conlleva un riesgo de desarrollar candidiasis vulvovaginal de entre

Tabla 3
Tratamiento farmacológico de la vaginosis bacteriana*

De elección:
• Metronidazol: 500 mg v.o./2 veces al día, durante 7 días
• Metronidazol: gel vaginal al 0,75%, 5 g/1 vez al día, durante 5 días
• Clindamicina: crema vaginal al 2%, 5 g/1 vez al día, durante 7 días
Alternativas:
• Tinidazol: 2 g v.o./1 vez al día, durante 2 días
• Tinidazol: 1 g v.o./1 vez al día, durante 5 días
• Clindamicina: 300 mg v.o./2 veces al día, durante 7 días
• Clindamicina (óvulos vaginales): 100 mg/1 vez al día, durante 3 días

v.o.: por vía oral.

*Según las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention²⁴.

el 8,8 y el 25%. En general, los tratamientos tópicos vaginales poseen menos efectos secundarios sistémicos y las mujeres los prefieren.

Los antibióticos como ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas, tetraciclinas, eritromicina y fluoroquinolonas son ineficaces para el tratamiento de la VB.

El tratamiento debe administrarse a las mujeres sintomáticas. En ellas alivia los síntomas vaginales y los signos de infección, además de reducir el riesgo de adquirir otra ITS. Durante el tratamiento se recomienda la abstención de la actividad sexual o alternativamente el uso de preservativos. Las cremas y los óvulos de clindamicina contienen aceites que pueden debilitar el látex de los condones o diafragmas. Si los síntomas desaparecen, no debe practicarse una visita posterior. El tratamiento de las mujeres asintomáticas está en discusión, aunque se está de acuerdo en que deben tratarse antes de proceder a cualquier procedimiento ginecológico invasivo (incluyendo abortos e inserciones de DIU) con el fin de prevenir la enfermedad pélvica inflamatoria.

Como la persistencia y la recurrencia de la VB son fenómenos frecuentes, debe advertirse a las pacientes de que vuelvan a la consulta si ello ocurre. La estrategia a seguir en estos casos podría ser el retratamiento con el mismo fármaco o el uso de otro de los regímenes recomendados. En mujeres con múltiples recurrencias se recomienda la administración de gel de metronidazol al 0,75% 2 veces por semana durante 4-6 semanas, aunque la reducción de recurrencias que se experimenta durante este período no persiste cuando se discontinúa el tratamiento. Las duchas vaginales incrementan el riesgo de recurrencias.

Se recomienda el tratamiento de las mujeres embarazadas con vaginosis sintomática, las cuales pueden recibir tratamiento con los regímenes orales o vaginales recomendados para las mujeres no embarazadas. Existen datos discordantes acerca de si el tratamiento de las mujeres embarazadas con VB asintomática reduce el riesgo de parto prematuro, por lo que no hay suficiente evidencia para recomendar el cribado rutinario de la VB en ellas.

No se recomienda el tratamiento a las parejas sexuales de las mujeres con VB, entre otras cosas porque ello no reduce las recurrencias. Los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos recomiendan el cribado del VIH y otras ITS a todas las mujeres con VB.

Cloruro de decualinio

El cloruro de decualinio es un agente antiinfeccioso y antiséptico que pertenece a la clase de los compuestos de amonio cuaternario y tiene una actividad antimicrobiana de amplio espectro, tanto bactericida como fungicida.

Los comprimidos vaginales con 10 mg de cloruro de decualinio (aplicados 1 vez al día durante 6 días) se han mostrado eficaces en varios estudios para tratar la VB, con tasas de curación al mes equiparables a los tratamientos convencionales, y con buena tolerancia^{25,26}.

Actualmente su uso está aprobado en 23 países (en todos ellos para el tratamiento de la VB) y, simultáneamente, en alguno para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal y las infecciones bacterianas aerobias. En España se ha comercializado a finales de 2015.

Entre las ventajas del tratamiento con cloruro de decualinio estaría la disminución del riesgo de desarrollar candidiasis postratamiento por su acción fungicida y por la posibilidad de evitar, al no usarlos, el desarrollo de resistencia a clindamicina y metronidazol, con la ventaja de que, debido a los múltiples mecanismos de acción del cloruro de decualinio, parece improbable la aparición de resistencia al tratamiento. Es necesario llevar a cabo más estudios para conocer si disminuiría las recidivas de la VB.

Probióticos de *Lactobacillus*

Algunos estudios²⁷⁻²⁹ han evaluado la eficacia clínica y microbiológica de preparaciones intravaginales de *Lactobacillus* para tratar la

VB y restablecer la flora normal. De momento ninguno ha resultado concluyente, probablemente porque la mayoría de preparaciones que están en el mercado no contienen las especies adecuadas de lactobacilos. Para aclararlo son necesarios nuevos estudios, ya que los *Lactobacillus* utilizados como probióticos podrían suponer una atractiva alternativa terapéutica.

Es importante subrayar que, para lograr a largo plazo buenos resultados en el tratamiento de la VB, se deberían eliminar los factores que predisponen a la infección recurrente y restablecer la microbiota vaginal normal.

Otras disbacteriosis: vaginitis aeróbica

Además de la VB, existen otros tipos de alteraciones de la microbiota vaginal normal que no están tan bien caracterizados y sobre los que se están llevando a cabo estudios en los últimos años. Es el caso de los cultivos de exudados vaginales en los que crecen exclusivamente, o de forma predominante, microorganismos aerobios como enterobacterias, estreptococos o estafilococos. Es cierto que muchas veces aparecen como consecuencia de una candidiasis o del tratamiento de una vaginitis. Sin embargo, hay una entidad descrita por Donders et al³⁰ en 2002 denominada "vaginitis aeróbica", que cursa con este tipo de alteración de la microbiota.

La VA se caracteriza por una flora vaginal muy alterada, con altas prevalencias de bacterias patógenas aerobias facultativas, principalmente estreptococos del grupo B, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, así como baja prevalencia de *G. vaginalis* y *Lactobacillus*, todo ello acompañado de un pH vaginal elevado y de inflamación vaginal. El examen en fresco de las secreciones vaginales, observadas en un microscopio de contraste de fases, revela proporciones elevadas de leucocitos tóxicos (con abundantes gránulos de secreción) y de células parabasales. Además existe producción a nivel local de grandes cantidades de citocinas proinflamatorias.

Todavía no se ha investigado suficientemente la incidencia y la prevalencia de la VA y se desconoce la causa de esta. La VA se diferencia de la VB en que existe inflamación y presencia abundante de leucocitos en la vagina, de aquí su denominación de vaginitis. En cambio se asemeja a la VB en que es una disbacteriosis.

Los síntomas incluyen inflamación, flujo amarillo y dispareunia vaginal. El pH vaginal suele incrementarse por encima de 6 y la prueba de KOH es negativa. El diagnóstico se basa en el examen microscópico. Donders et al³⁰ establecieron una puntuación de VA basada en la observación al microscopio en contraste de fases de la población de lactobacilos, número de leucocitos, proporción de leucocitos tóxicos, flora bacteriana observada y proporción de células parabasales.

El tratamiento de la VA es un tema todavía en estudio. Tempera y Furneri³¹ propusieron buscar un antibiótico que tuviese una concentración mínima inhibitoria muy alta contra *Lactobacillus*, pero que fuese sensible contra las enterobacterias y los cocos grampositivos, y concluyeron que las 2 mejores opciones eran la kanamicina y las quinolonas. Por otro lado, hay estudios que investigan el papel de los probióticos para restablecer la flora vaginal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Van de Wijgert JH, Borgdorff H, Verhelst R, Crucitti T, Francis S, Verstraelen H, et al. The vaginal microbiota: what have we learned after a decade of molecular characterization? *PLoS One*. 2014;9:e105998. doi:10.1371/journal.pone.0105998.
- Andreu A, Stapleton AE, Fennel CL, Hillier SL, Stamm WE. Hemagglutination, adherence, and surface properties of vaginal *Lactobacillus* species. *J Infect Dis*. 1995;171:1237-43.
- Osset J, Bartolomé RM, García E, Andreu A. Assessment of the capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. *J Infect Dis*. 2001;183:485-91.
- Koumans E, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis*. 2007;34:864-9.
- Cristiano L, Rampello S, Noris C, Valota V. Bacterial vaginosis: prevalence in a Italian population of asymptomatic pregnant women and diagnostic aspects. *Eur J Epidemiol*. 1996;12:383-90.
- Krönig I. Ueber die Natur der Scheidenkeime, speciell über 12 das Vorkommen anaerober Streptokokken im Scheidensekret Schwangerer. Leipzig; 1892.
- Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1955;69:962-76.
- Weström L, Evaldson G, Holmes KK, Meijden W, Rylander E, Fredriksson B. Taxonomy of vaginosis. Bacterial vaginosis a definition. En: Mårdh PA, Taylor-Robinson D, editors. Bacterial vaginosis. Uppsala: Almqvist and Wiksell International; 1984. p. 259-60.
- Cristiansen G, Holst E, Larsson L, Mårdh PA, Skarin A. Subdivision of vaginal isolates of anaerobic curved bacteria based on genetic, morphologic, biochemical and gas-chromatographic/mass-spectrometric studies. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1984;86:243-50.
- Ferris MJ, Maszta A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2004;4:5-12.
- Burton JP, Devillard E, Cadieux PA, Hammond JA, Reid G. Detection of *Atopobium vaginae* in postmenopausal women by cultivation-independent methods warrants further investigation. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1829-31.
- Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Delanghe J, Van Simaey L, et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol*. 2004;4:16-20.
- Thorsen P, Jensen IP, Jeune B, Ebbesen N, Arpi M, Bremmelgaard A, et al. Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathologic care: a population-based microbiologic study among 3596 pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:580-7.
- Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Morton AN, Rudland E, Grland SM. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. *J Inf Dis*. 2006;194:828-36.
- Macklain JM, Clemente JC, Knight R, Gloor G.B, Reid G. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:27799.
- Korn AP, Bolan G, Padian N, Ohm-Smith M, Schachter J, Landers DV. Plasma cell endometritis in women with symptomatic bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 1995;85:387-90.
- Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000;342:1500-7.
- Sha B, Zariffard MR, Wang QJ, Chen HY, Bremer J, Cohen MH, et al. Female genital-tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *J Infect Dis*. 2005;191:25-32.
- Larsson PG. Treatment of bacterial vaginosis. *Int J STD AIDS*. 1992;3:239-47.
- Vodstrcil LA, Walker SM, Hocking JS, Law M, Forcey DS, Fehler G, et al. Incident bacterial vaginosis (BV) in women who have sex with women is associated with behaviors that suggest sexual transmission of BV. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1042-53.
- 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.
- Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of Affirm VPIII in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004;12:17-21.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983;74:14-22.
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64 (RR-03):1-137.
- Petersen EE, Weissenbacher ER, Hengst P, Spitzbart H, Weise W, Wolff F, et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung*. 2002;52:706-15.
- Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, Martinez de Tejada B, Gerber S, Halaška M, et al; Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73:8-15.
- Hallén A, Jarstrand C, Pahlson C. Treatment of bacterial vaginosis with lactobacilli. *Sex Transm Dis*. 1992;19:146-8.
- Salev E, Battino S, Weiner E, Colodner R, Keness Y. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* compared with pasteurized yogurt as prophylaxis for recurrent candidal vaginitis and bacterial vaginosis. *Arch Fam Med*. 1996;5:593-6.
- Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003;35:131-4.
- Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG*. 2002;109:34-43.
- Tempera G, Furneri PM. Management of aerobic vaginitis. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70:244-9.