

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

Tratamiento adyuvante de la vaginitis con probióticos. Grado de acuerdo basado en el método Delphi[☆]

María Jesús Cancelo Hidalgo^{a,*}, José Luis Neyro Bilbao^b, José Luis Baquero Úbeda^c
y Grupo de Trabajo Delphi sobre el empleo de probióticos en Ginecología¹

^a Hospital Universitario de Guadalajara, Universidad de Alcalá, Guadalajara, España

^b Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Bizkaia, España

^c Scientia Salus, Madrid, España

Recibido el 4 de junio de 2012; aceptado el 8 de julio de 2013

Disponible en Internet el 12 de septiembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Candidiasis;
Estudio Delphi;
Lactobacilos;
Probióticos;
Vaginitis;
Vaginosis bacteriana

Resumen

Objetivo: Reconocer el grado de acuerdo/desacuerdo entre un grupo de ginecólogos españoles sobre el papel de los probióticos como tratamiento adyuvante en la vaginitis.

Material y métodos: Estudio prospectivo de metodología Delphi, multicéntrico, con 123 ginecólogos de España, sobre 55 cuestiones, estructuradas en 3 bloques (vaginitis/vaginosis, uso clínico de los probióticos y microbiota vaginal).

Resultados: Acuerdo muy consistente en la relación entre vaginitis y edad reproductiva, hormonas y uso de antibióticos como factores favorecedores; alta tasa de recurrencias y complicaciones asociadas a la infección, así como sobre el papel beneficioso de los probióticos. Acuerdo en que los probióticos modulan la proliferación de patógenos vaginales cuando son utilizados principalmente por vía vaginal (cápsulas o tampones). Menor acuerdo con el papel de los probióticos en reducir la transmisión de otras infecciones distintas a candidiasis y vaginosis bacteriana.

Conclusiones: Existe un acuerdo muy consistente entre los ginecólogos españoles participantes, sobre el beneficio del uso de probióticos, asociado al antibiótico, para el tratamiento de la vaginitis en la prevención de recurrencias y posibles complicaciones.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Se presenta el primer estudio realizado con la metodología Delphi para mostrar el grado de acuerdo o desacuerdo, entre 123 ginecólogos españoles, sobre los diferentes aspectos de las vaginitis y del tratamiento adyuvante con probióticos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcanceloh@sego.es (M.J. Cancelo Hidalgo).

¹ Más información sobre los componentes del Grupo de Trabajo Delphi sobre el empleo de probióticos en Ginecología está disponible en el anexo 1.

KEYWORDS

Candidiasis;
Delphi study;
Lactobacilli;
Probiotics;
Vaginitis;
Bacterial vaginosis

Probiotics as adjuvant therapy for vaginitis. Agreement based on the Delphi method**Abstract**

Objective: To determine the degree of agreement/disagreement among a group of Spanish gynecologists on the role of probiotics as adjuvant therapy for vaginitis.

Material and methods: A prospective, multicenter study with Delphi methodology was performed with 123 Spanish gynecologists on 55 structured issues in 3 blocks (vaginitis/vaginosis, clinical use of probiotics, and vaginal microbiota).

Results: There was highly consistent agreement on the relationship between vaginitis and reproductive age, hormones and antibiotics as predisposing factors, on the high rate of recurrence and complications associated with the infection, and on the beneficial role of probiotics. There was agreement that probiotics modulate the growth of vaginal pathogens when used mainly vaginally (capsules or tampons). There was less agreement on the role of probiotics in reducing the transmission of infections other than candidiasis and bacterial vaginosis.

Conclusions: There was highly consistent agreement among the participating Spanish gynecologists on the benefits of probiotics associated with antibiotics for the treatment of vaginitis in preventing recurrences and complications.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La vagina está colonizada por microorganismos (bacterias y levaduras) que conforman un ecosistema vaginal en equilibrio, llamado microbiota vaginal. Está constituido por distintas especies aerobias y anaerobias, entre las que destaca la «flora láctica» que mantiene el pH vaginal entre 4 y 5, debido a la producción de ácido láctico como consecuencia de la fermentación de carbohidratos¹. El recuento de bacterias ronda los 100.000 por mililitro de fluido vaginal. Usando técnicas de secuenciación genómica han sido identificadas unas 250 especies de bacterias en la vagina². Se han identificado patrones generales de microbiota vaginal que tienden a diferenciarse entre las mujeres con y sin vaginosis³.

La flora láctica está constituida por los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, cuyo papel es acidificar el medio y competir con el resto de microorganismos, algunos de los cuales son potencialmente patógenos, de forma que mientras están presentes, limitan el sobrecrecimiento de estos (vaginosis)⁴.

La vulvovaginitis se caracteriza clínicamente por la aparición de secreción vaginal anómala con irritación vaginal y vulvar, así como eritema e inflamación local, acompañado en ocasiones de prurito local y alteraciones urinarias. Se han descrito también trastornos de ansiedad y fóbicos en pacientes con episodios recurrentes de vaginitis candidiásica con influencia negativa en su calidad de vida⁵.

El concepto de probiótico aparece a principios del siglo xx, pero recientemente han sido definidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y los Alimentos (FAO) y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como «microorganismos vivos, que administrados en la cantidad adecuada aportan un beneficio a la salud del huésped». Ambas organizaciones han publicado conjuntamente directrices para la evaluación de los probióticos en las que se especifican los estándares que deben cumplir estos productos para disponer de la calidad y la fiabilidad adecuadas que permita su prescripción y/o recomendación⁶.

En el momento actual las infecciones vulvovaginales representan un problema relevante en la salud de la mujer, especialmente cuando la infección es recidivante. Los tratamientos convencionales y las pautas establecidas han variado escasamente en las últimas décadas. Recientemente se han introducido los probióticos como preventivos y coadyuvantes al tratamiento, tanto de administración vaginal como oral, ofreciendo una alternativa innovadora en el abordaje de estas enfermedades.

Objetivo

El objetivo de esta investigación es conocer el grado de acuerdo/desacuerdo entre ginecólogos españoles en cuanto al papel de los probióticos como tratamiento adyuvante de la vaginitis.

Material y métodos

Estudio prospectivo con metodología Delphi, (fig. 1) multicéntrico, dirigido a especialistas de Ginecología y Obstetricia del territorio español, realizado entre los meses de abril y septiembre de 2011.

Muestra

Tras haber informado a los 277 servicios de Ginecología de hospitales con más de 200 camas (criterio de inclusión), mostraron interés por participar 147 especialistas de 22 provincias, correspondientes a 14 Comunidades Autónomas (fig. 2). La distribución por género fue del 54% en las mujeres y del 46% en los varones; con una media de 19,98 años con una desviación estándar (DE): 8,50 de ejercicio profesional (fig. 3); siendo en las mujeres 18,44 años (DE: 8,17) y en los varones 21,83 años (DE: 8,62).

La identificación de los participantes ha sido tratada de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

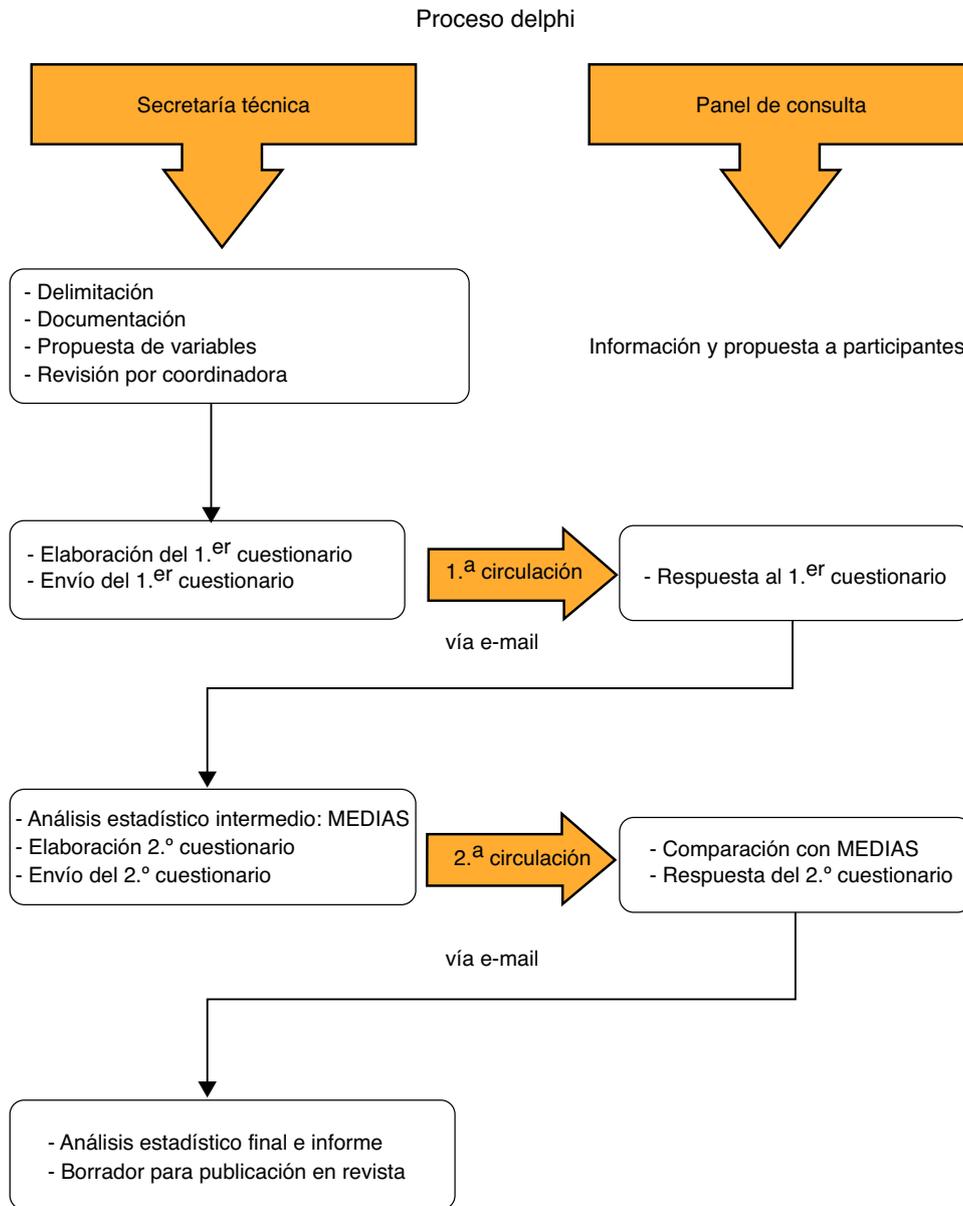


Figura 1 Esquema general del proyecto.

Las fases del estudio fueron (fig. 1):

1. Fase previa en la que tras delimitarse el contexto del estudio, se documentaron e identificaron variables relacionadas. Se confeccionó el cuestionario de la primera circulación Delphi con 55 variables seleccionadas, estructuradas en 3 bloques temáticos: vaginitis/vaginosis; probióticos y su uso clínico; así como la microbiota vaginal. Posteriormente se realizó la difusión e información del estudio en los 277 centros hospitalarios con más de 200 camas censados en España.
2. Estudio Delphi en el que se llevaron a cabo 2 circulaciones vía correo electrónico.
 - Primera circulación: envío del primer cuestionario en junio de 2011. Los participantes señalaron su grado de acuerdo con cada variable sobre una escala de 9 puntos de RAND/UCLA (representando 1 el de menor conformidad y

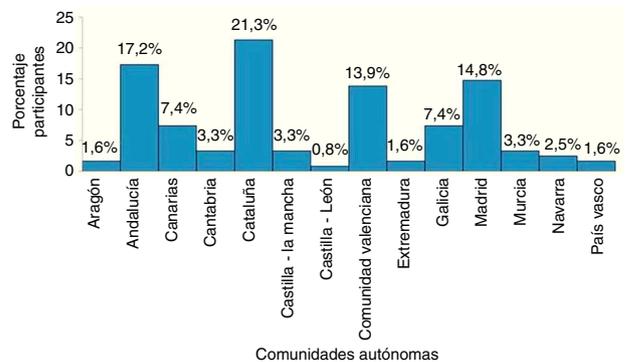


Figura 2 Distribución de participantes por Comunidad Autónoma.

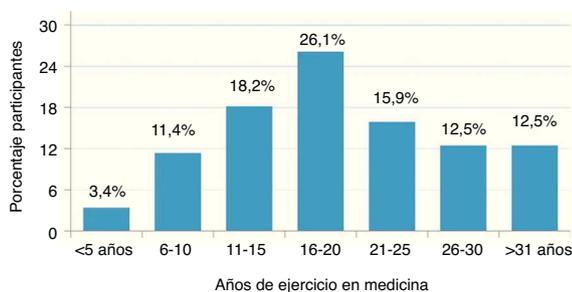


Figura 3 Años de ejercicio en la Medicina de los participantes.

9 el de mayor), de forma independiente y anónima, y no haciéndose públicas las respuesta individuales. Se obtuvieron respuestas de 124 ginecólogos (84,4% frente a los enviados), sobre lo que se realizó un análisis estadístico intermedio, determinándose la media y DE de cada una de las variables. A partir de esa información se confeccionó el segundo cuestionario para la posterior circulación que comprendía la misma lista de variables junto al valor de la media de cada una.

- Segunda circulación: los participantes que respondieron a la primera circulación recibieron el segundo cuestionario 3 meses después del primero.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de cada variable: número de respuestas, media, DE, mediana, moda, valor mínimo, valor máximo, coeficiente de variación (CV), así como el grado de consistencia del acuerdo, mediante el programa informático Microsoft Excel® 2010.

Se cruzaron las respuestas por sexo y años de experiencia del participante para identificar posibles desviaciones.

La consistencia mostrada de acuerdo o desacuerdo con las afirmaciones se agruparon según los valores de la media y DE en la escala (entre 1 y 9) (fig. 4).

Resultados

Respondieron a ambas circulaciones 123 participantes; 99,2% de quienes lo hicieron en la primera circulación (124) y 83,7% referido al número inicial de ginecólogos contactados (147). Hubo una renuncia expresa a la participación (0,8%) en la segunda circulación.

No se apreciaron diferencias relevantes en los subanálisis según el sexo y el tiempo de ejercicio profesional de los participantes.

De acuerdo al cuestionario, los temas se han agrupado en 3 bloques temáticos:

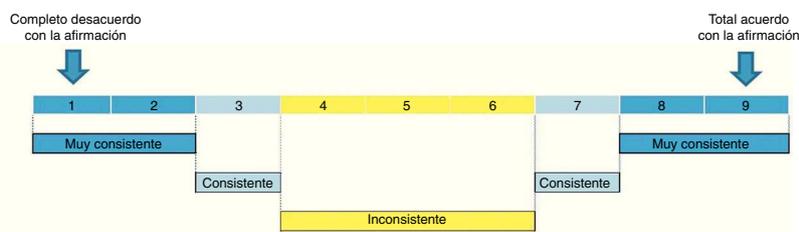


Figura 4 Grado de consistencia del acuerdo y desacuerdo entre los participantes con la aseveración en función de la media.

Vaginitis/vaginosis

Se han analizado 21 afirmaciones alcanzándose acuerdo en el 95% de los casos: con un CV del 10 al 22%. El acuerdo fue muy consistente en 11 cuestiones (52%), acuerdo consistente en 9 (43%) e inconsistente en uno (5%) (tabla 1).

Probióticos. Uso clínico

Evaluadas 23 variables; con un CV del 9 al 16%: siendo el acuerdo muy consistente en 14 (61%) y acuerdo consistente en 9 (39%) (tabla 2).

Microbiota vaginal

Seleccionadas 11 variables, siendo el acuerdo del 100%, con un CV del 8 al 18%: muy consistente en 10 (91%) y consistente en uno (9%) en que relaciona la ausencia de lactobacilos vaginales con las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* (tabla 3).

Discusión

Se presenta el primer estudio realizado con metodología Delphi en España para analizar el grado de acuerdo/desacuerdo entre los ginecólogos, en cuanto al papel de los probióticos como tratamiento adyuvante de la vaginitis. No se han identificado otros trabajos similares fuera de nuestro país.

Tratándose de una consulta a expertos en el asunto referido en cuanto a cuestiones de carácter general que no dependen de la situación local del participante, no se consideró limitante el no tener participación en todas las Comunidades Autónomas.

Delphi, es una metodología de investigación cuyo objetivo es la consecución de un acuerdo basado en la discusión entre expertos⁷. El funcionamiento se basa en la elaboración de un cuestionario que ha de ser respondido por un panel de expertos. Una vez recibida la información, se vuelve a realizar otro cuestionario basado en el anterior para ser contestado de nuevo en una segunda circulación, en el que se muestran las respuestas del inicial. Finalmente el responsable del estudio elabora las conclusiones a partir de la explotación estadística de los datos obtenidos⁸.

Las infecciones vulvovaginales representan el 20% de las consultas ginecológicas. A pesar de la eficacia del tratamiento antimicrobiano y antifúngico, las recurrencias y recidivas son un importante problema sanitario y personal por la cantidad de visitas generada y por la afectación que supone para la calidad de vida de las pacientes. Los tratamientos

Tabla 1 Variables relacionadas con vaginitis/vaginosis

| Cuestión | Media | DE | CV (%) | Moda | Grado de acuerdo |
|--|-------|------|--------|------|------------------|
| La vaginitis es una de las causas más comunes de malestar genital en las mujeres en edad reproductiva | 8,35 | 0,87 | 10 | 9 | Muy consistente |
| La vaginitis aparece en las mujeres a cualquier edad y especialmente en la época fértil | 8,07 | 0,93 | 12 | 8 | Muy consistente |
| Se producen modificaciones fisiológicas en la flora vaginal durante el ciclo menstrual relacionado con las fluctuaciones de los estrógenos | 8,28 | 0,99 | 12 | 9 | Muy consistente |
| Se producen cambios en la flora vaginal durante la perimenopausia y la posmenopausia | 8,72 | 0,87 | 10 | 9 | Muy consistente |
| La utilización de antibióticos sin causa justificada puede alterar el ecosistema vaginal | 8,66 | 0,83 | 10 | 9 | Muy consistente |
| La causa subyacente de la vaginitis bacteriana se relaciona frecuentemente con ciertos factores de riesgo como son la inadecuada higiene, el uso de dispositivos anticonceptivos intrauterinos o la promiscuidad | 7,76 | 1,38 | 18 | 8 | Consistente |
| En la prevención de la vaginitis es beneficioso evitar el consumo de alcohol, cafeína y nicotina | 7,11 | 1,56 | 22 | 7 | Consistente |
| Para evitar la proliferación de las candidas es útil reducir la ingesta de azúcares | 7,25 | 1,61 | 22 | 7 | Consistente |
| A pesar del tratamiento específico de la vaginitis con antibióticos o antifúngicos, suele asociarse una alta tasa de recurrencia | 8,20 | 0,88 | 11 | 9 | Muy consistente |
| En la vaginitis hay que completar el tratamiento aunque la sintomatología haya remitido | 8,25 | 1,05 | 13 | 9 | Muy consistente |
| Cerca del 50% de las vaginitis son asintomáticas | 7,98 | 1,00 | 13 | 8 | Consistente |
| La presencia de vaginosis bacteriana se ha asociado a determinados procedimientos intrauterinos invasivos | 7,02 | 1,49 | 21 | 7 | Consistente |
| La vaginosis bacteriana puede asociarse al uso de ropa sintética y muy ajustada | 6,89 | 1,80 | 26 | 7 | Inconsistente |
| Las embarazadas con vaginosis bacteriana tienen un riesgo mayor de aborto, parto prematuro y endometritis posparto | 8,02 | 1,19 | 15 | 8 | Muy consistente |
| Hay una relación entre la vaginosis bacteriana y el riesgo de transmisión y contagio del VIH | 7,08 | 1,59 | 22 | 7 | Consistente |
| La vaginosis bacteriana puede aumentar el riesgo de contagio del virus de papiloma humano | 7,07 | 1,54 | 22 | 7 | Consistente |
| La presencia de vaginitis vaginosis bacteriana se ha asociado a un mayor riesgo de endometritis y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) | 8,02 | 0,99 | 12 | 8 | Muy consistente |
| El principal motivo de consulta al ginecólogo es debido a los episodios infecciosos vaginales | 7,45 | 1,23 | 18 | 7 | Consistente |
| Se sabe que la vaginosis bacteriana se asocia con algunas complicaciones ginecológicas y obstétricas potencialmente graves | 8,16 | 0,87 | 11 | 8 | Muy consistente |
| La vaginosis bacteriana se ha identificado como un factor favorecedor para la infección causada por el virus del herpes tipo 2, asociándose a una mayor eliminación de virus en las mujeres infectadas | 7,20 | 1,51 | 21 | 7 | Consistente |
| Las alteraciones de la flora intestinal, vaginal o urinaria pueden afectarse mutuamente | 8,09 | 1,01 | 21 | 8 | Muy consistente |

CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar.

recomendados en las últimas guías⁹ son los mismos que varias décadas atrás, lo que hace patente la necesidad de alternativas terapéuticas que ayuden a reducir las recurrencias y recidivas⁴. Una emergente y atractiva idea en relación con la prevención y tratamiento de las vaginitis y vaginosis

bacteriana (VB) consiste en intentar el desplazamiento de los organismos causantes de la infección mediante la administración, oral o vaginal de lactobacilos.

En el ecosistema vaginal, los lactobacilos son dominantes en él, por lo que, en principio, debería ser eficaz promover la

Tabla 2 Variables relacionadas con probióticos. Uso clínico

| Cuestión | Media | DE | CV (%) | Moda | Grado de acuerdo |
|---|-------|------|--------|------|------------------|
| La administración de probióticos en los 3 primeros meses tras el tratamiento de episodios de vaginitis, incrementa el número de pacientes que no recidivan | 8,13 | 0,92 | 11 | 8 | Muy consistente |
| Los probióticos son organismos vivos que administrados en cantidad adecuada confieren un beneficio saludable al huésped | 8,28 | 0,96 | 12 | 9 | Muy consistente |
| Los probióticos estimulan la respuesta inmune, favoreciendo la eliminación de los agentes infecciosos | 7,97 | 1,33 | 17 | 8 | Consistente |
| La actividad beneficiosa de los probióticos ha sido demostrada en desórdenes gastrointestinales, ginecológicos y dermatológicos (eczema atópico) | 8,15 | 0,81 | 10 | 8 | Muy consistente |
| Se ha demostrado que el uso clínico de los probióticos, solos o en combinación (uso secuencial tras el tratamiento infeccioso) tiene grandes ventajas en el tratamiento a largo y corto plazo | 8,15 | 0,87 | 11 | 8 | Muy consistente |
| Se ha demostrado que el uso clínico de los probióticos tiene ventajas en el tratamiento de pacientes con infecciones recurrentes del tracto urogenital | 8,18 | 0,91 | 11 | 8 | Muy consistente |
| Los tratamientos con probióticos no presentan efectos adversos destacables | 8,22 | 0,93 | 11 | 9 | Muy consistente |
| La terapia con probióticos se considera natural y sin efectos colaterales, en contraste con los tratamientos farmacéuticos convencionales | 8,22 | 0,98 | 12 | 9 | Muy consistente |
| Los probióticos tienen un efecto favorable sobre la salud reproductiva de la mujer | 7,47 | 1,18 | 16 | 7 | Consistente |
| Los probióticos permiten acortar el tiempo del tratamiento farmacológico contra infecciones vaginales | 7,97 | 1,00 | 13 | 9 | Consistente |
| Los probióticos disminuyen algunas enfermedades obstétricas y ginecológicas | 7,87 | 1,06 | 13 | 8 | Consistente |
| Los probióticos tienen un favorable impacto económico y en la calidad de vida de la mujer | 7,44 | 1,16 | 16 | 7 | Consistente |
| No todas las bacterias probióticas son iguales, y los efectos producidos en la salud dependerán de sus características específicas, género, especie y cepa | 8,27 | 0,80 | 10 | 9 | Muy consistente |
| Las cápsulas intravaginales de probióticos en gelatina dura, resultan eficaces y más cómodas que el uso de formas líquidas (acuosas u oleosas), y de óvulos y geles vaginales | 7,86 | 1,07 | 14 | 8 | Consistente |
| Las cápsulas intravaginales de probióticos están indicadas en las vaginitis bacterianas, las candidiasis recurrentes, así como en las alteraciones de la flora vaginal | 8,52 | 0,79 | 9 | 9 | Muy consistente |
| Es beneficioso asociar un probiótico vaginal de forma secuencial tras el tratamiento de una infección vaginal con un antiinfeccioso | 8,30 | 0,86 | 10 | 9 | Muy consistente |
| Los probióticos vía vaginal se deberían utilizar durante un ciclo en las pacientes con episodios aislados de infecciones vaginales, después del tratamiento antiinfeccioso | 7,97 | 1,02 | 13 | 8 | Consistente |

Tabla 2 (continuación)

| Cuestión | Media | DE | CV (%) | Moda | Grado de acuerdo |
|--|-------|------|--------|------|------------------|
| Es beneficioso asociar un probiótico vía vaginal cuando se administra un antibiótico por cualquier proceso infeccioso | 8,04 | 0,96 | 12 | 8 | Muy consistente |
| Los probióticos vaginales han de prescribirse con una posología de 3-4 ciclos en las pacientes recidivantes | 8,29 | 0,85 | 10 | 9 | Muy consistente |
| Asociar un probiótico vía vaginal a una paciente con candida permite disminuir síntomas como el picor | 7,56 | 1,22 | 16 | 8 | Consistente |
| Asociar un probiótico vía vaginal a una paciente con vaginosis bacteriana permite disminuir síntomas como el flujo inusual y el mal olor | 7,86 | 1,14 | 15 | 8 | Consistente |
| Es importante que los probióticos vía vaginal no dejen muchos residuos para el cumplimiento y comodidad de la paciente | 8,31 | 0,91 | 11 | 9 | Muy consistente |
| Disponer de un probiótico en formato tampón para administrar durante la menstruación aumentaría el cumplimiento de la paciente | 8,11 | 0,94 | 12 | 9 | Muy consistente |

CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar.

reposición de una flora normal ya que el desequilibrio de la misma se considera el factor determinante en las vaginitis. Otros mecanismos de acción descritos para los lactobacilos son la producción de bacteriocinas, sustancias antimicrobianas, biosurfactantes que modifican la adherencia de los patógenos al epitelio vaginal y capacidad para modular la inmunidad local del epitelio vaginal⁴.

En estos momentos, la información disponible sobre la eficacia derivada de ensayos clínicos es limitada, pero en general se sugiere un efecto beneficioso del uso de los probióticos como tratamiento adyuvante en la vaginitis¹⁰⁻¹³, aunque algunos estudios no han demostrado una eficacia superior al placebo¹⁴. En situaciones de controversia resulta de especial utilidad la aplicación del método Delphi para determinar mediante consenso cuál es la valoración que hacen los especialistas sobre una cuestión concreta. Es por ello que se decidió realizar este estudio para conocer la opinión de los ginecólogos españoles respecto a los factores asociados a la vaginitis y el uso adyuvante de probióticos en su tratamiento.

En el análisis de las variables relacionadas con la vaginitis/vaginosis (tabla 1), se observa un mayoritario acuerdo (95%) siendo en más de la mitad muy consistente, lo que traduce la percepción de la alta frecuencia de vaginitis en la mujer en la edad fértil, muy relacionado este problema con el estado hormonal de la mujer. De hecho se ha constatado que en determinados períodos de la vida de la mujer, la carga microbiológica vaginal aumenta, en especial en relación con un mayor estímulo estrogénico como ocurre en la época próxima a la menarquia o en el embarazo, mientras que se ve claramente disminuida en la infancia y posmenopausia¹⁵.

También el acuerdo es muy consistente en relación con el uso injustificado de antibióticos, y con la alta frecuencia de recidivas a pesar del adecuado y completo tratamiento (tabla 1).

El acuerdo es muy consistente al considerar que las vaginitis/vaginosis aumentan de riesgo de complicaciones urológicas, ginecológicas y obstétricas en la mujer.

Se han descrito factores favorecedores de la candidiasis vaginal como el uso previo de antibióticos, el embarazo, la diabetes mellitus no controlada y los anticonceptivos hormonales combinados o el uso de determinados productos higiénicos^{16,17} ya que estos factores pueden alterar el normal equilibrio de la microbiota vaginal. La disminución de la acidez vaginal es un factor predisponente importante para la proliferación excesiva de los patógenos oportunistas. También en esta circunstancia, surge la duda sobre si las modificaciones del pH son causa o resultado de la reducción en la población de lactobacilos. El glucógeno presente en el epitelio maduro es el sustrato para que los lactobacilos produzcan peróxido de hidrógeno y ácido láctico manteniendo un pH vaginal ácido, el cual es un factor moderador de la proliferación de microorganismos potencialmente patógenos¹⁸.

El acuerdo de la opinión de los ginecólogos participantes en este trabajo no es consistente al referirse a factores como el consumo de alcohol, caféina, nicotina y azúcar, o que el uso de ropa ajustada favorezca la vaginosis (desacuerdo). Existe cierta controversia entre la opinión de los consultados en cuanto al papel desempeñado por los dispositivos intrauterinos, habiendo acuerdo consistente referido a vaginitis candidiásica y con menor consistencia en la vaginosis (tabla 1).

También se acepta consistentemente, de la misma manera que se describe en la bibliografía, el frecuente curso asintomático y recurrencias de la vaginosis^{19,20}. Aproximadamente el 40-45% de las mujeres que presentan un primer episodio de vaginitis micótica en algún momento de su vida tendrán recidivas. También la VB presenta una alta tendencia a la recidiva. Se ha observado que hasta un 50% de las mujeres diagnosticadas presentan una segunda infección durante el primer año²¹. No se han podido establecer los factores de riesgo para estas recidivas, no habiéndose observado relación con el estilo de higiene íntima, hábitos sexuales, tipo de anticonceptivo, frecuencia del sangrado o lavados vaginales. Tan solo se ha demostrado relación con el número de compañeros sexuales durante un periodo determinado.

Tabla 3 Variables relacionadas con la microbiota vaginal

| Cuestión | Media | DE | CV (%) | Moda | Grado de acuerdo |
|---|-------|------|--------|------|------------------|
| Estudios <i>in vitro</i> muestran que ciertas especies de <i>Lactobacillus</i> presentes en la microbiota vaginal tienen un efecto protector por la producción de peróxidos de hidrógeno | 8,26 | 0,89 | 11 | 8 | Muy consistente |
| Se han descubierto 5 cepas de <i>Lactobacillus</i> capaces de producir biosurfactantes, confiriéndole una acción probiótica contra patógenos | 8,06 | 1,00 | 12 | 8 | Muy consistente |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> y <i>Lactobacillus gasseri</i> son las especies de <i>Lactobacillus</i> más prevalentes en la vagina | 8,15 | 0,90 | 11 | 8 | Muy consistente |
| En la prevención y tratamiento de la vaginitis será beneficioso el desplazamiento de los organismos causantes de la infección con <i>Lactobacillus</i> , administrados por vía vaginal (como sería con el uso de tampones) | 8,24 | 0,92 | 11 | 9 | Muy consistente |
| La vaginitis se produce cuando hay un desequilibrio en la población normal de microorganismos vaginales con un agotamiento de los <i>Lactobacillus</i> dominantes y proliferación de otros tipos de bacterias o patógenos como por ejemplo hongos | 8,71 | 0,71 | 8 | 9 | Muy consistente |
| El bajo número o ausencia de <i>Lactobacillus</i> está asociado con un incremento en la colonización de patógenos como <i>Escherichia coli</i> , así como bacilos anaerobios asociados con vaginosis como <i>Gardnerella</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> y otros | 8,69 | 0,74 | 8 | 9 | Muy consistente |
| Existe una relación entre la ausencia de lactobacilos vaginales e infecciones como <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i> | 7,34 | 1,35 | 18 | 7 | Consistente |
| La administración por vía vaginal de <i>Lactobacillus</i> (<i>L. acidophilus</i> , <i>L. jensenii</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. fermentum</i> y <i>L. gasseri</i>) ha mostrado ser segura y reducir el riesgo de infecciones del tracto urinario, vaginosis bacteriana, vulvovaginitis por <i>Candida</i> y algunas infecciones de transmisión sexual como las causadas por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i> | 8,07 | 1,05 | 13 | 8 | Muy consistente |
| En mujeres con candidiasis vaginal es efectiva la administración vaginal de <i>Lactobacillus</i> (<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> y <i>L. fermentum</i>) pues coloniza la vagina y previene la infección por <i>Candida albicans</i> | 8,36 | 0,81 | 10 | 9 | Muy consistente |
| Los <i>Lactobacillus</i> tienen la capacidad de adherirse a células epiteliales vaginales | 8,24 | 0,87 | 11 | 8 | Muy consistente |
| Se ha demostrado que la administración de <i>Lactobacillus</i> en cápsula intravaginal después del tratamiento con agentes antimicrobianos, disminuye la recurrencia de la vaginosis a un 21% comparada con el 47% en el grupo control | 8,03 | 0,97 | 12 | 8 | Muy consistente |

CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar..

El correcto diagnóstico y tratamiento es la base para evitar posibles complicaciones²². En el estudio es aceptado el mayor riesgo de endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria y otras complicaciones obstétricas, así como la

repercusión económica que las vaginitis generan. Sin embargo, no resulta concluyente la asociación de la vaginitis/vaginosis con la transmisión de otras infecciones como VIH, virus del papiloma humano, *Neisseria*

gonorrhoeae, *Chlamydia trachomatis*, o virus herpes tipo 2 (tabla 3).

En la vaginosis hay un desvío de este patrón con predominio de especies comensales que aumentan de forma extraordinaria. No se sabe con exactitud qué lleva a desarrollar este desvío del equilibrio normal de la microbiota. Los probióticos intentan reconstituir el patrón estándar de la microbiota a partir del aporte de lactobacilos²³.

Las resistencias se explican al menos en parte por la constitución de estructuras denominadas biopelículas o *biofilm*. Están presentes en la mucosa vaginal de las mujeres con vaginosis, y se producen como resultado de la acumulación de masas de bacilos empaquetados, con muy escaso espacio entre sus membranas y la propia del epitelio. La estructura del *biofilm* proporciona una cobertura frente a la acción antibiótica, lo que conduce a cronicidad²⁴.

En cuanto a los probióticos y su uso clínico, el acuerdo se alcanza en todas las variables estudiadas, con una variabilidad relativamente pequeña (< 25%), relacionando especialmente con la reducción de recidivas de las vaginitis al administrar probióticos de manera adyuvante tras el tratamiento antibiótico específico. Se consideran beneficios terapéuticos a corto y largo plazo. Existe un acuerdo consistente en relación con la seguridad de su administración y la idoneidad de su aplicación por vía vaginal y en especial en formatos como el de tampón, lo que se asocia con un mejor cumplimiento (tabla 2).

Existe acuerdo en las variables que relacionan a los lactobacilos con la vaginitis con una variabilidad baja, llegando a ser muy consistente el acuerdo en el 91% de los casos (tabla 2). Así resulta patente la percepción por parte de los ginecólogos españoles sobre el papel protector de lactobacilos, estando en cambio relacionada la vaginitis bacteriana y fúngica con la disminución de estos en la vagina.

En resumen, se identifica un acuerdo consistente o muy consistente entre los ginecólogos españoles participantes para el uso de probióticos, asociándolo a los antibióticos o antifúngicos en el tratamiento adyuvante de la vaginitis, valorando especialmente su efecto en la prevención de recurrencias.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado por una beca proporcionada por Casen Fleet.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo I

Panel de participantes del Grupo de Trabajo Delphi sobre el empleo de probióticos en Ginecología

Coordinadora:

M. Jesús Cancelo Hidalgo

Grupo de trabajo:

Abollado, JL (Guadalajara); Adan, MA (Córdoba); Águila-Collantes, I (Madrid); Alamos, A (Badajoz); Albert, C (Badalona, Barcelona); Amores, J (Málaga); Arce, J (Barcelona); Ayensa, F (Barcelona); Azcona, JA (Barcelona); Bailón, P (Barcelona); Beltrán, P (Sevilla); Bravo, V (Madrid); Bubaire, JL (Las Palmas); Caba, R (Sant Pere Ribes, Barcelona); Cardenal, R (Málaga); Cardona, J (Córdoba); Carrasco, R (Málaga); Climent, N (Madrid); Codina, L (Terrasa, Barcelona); Comas, J (Barcelona); Cuerva, MJ (Madrid); Darriba, R (Pontevedra); de Castro, A (Barcelona); de la Fuente, R (A Coruña); de la Viuda, E (Madrid); del Tiempo, P (Zaragoza); Delgado, J (Toledo); Díaz, J (Valencia); Elizalde, FJ (Navarra); Elorriaga, MA (Vizcaya); Escribano, JJ (Madrid); Esquiroz, A (Pamplona); Estadella, JR (Lleida); Fasero, M (Madrid); Fernández, JA (Badajoz); Fernández, A (Valencia); Fernández, MH (A Coruña); Fernández, I (Barcelona); Fresnadillo, E (Barcelona); Gacías, JM (Vigo); Gallego, M (Málaga); Garcia, B (Málaga); García, M (Málaga); Gil, S (Valencia); Gómez, S (Santander); Gómez, M (Las Palmas); González, R (A Coruña); González, E (Las Palmas); Guillén, C (Guadalajara); Hernández, S (Las Palmas); Hierro, B (Alicante); Huertas, MA (Madrid); Ibáñez, N (Valencia); Irusta, D (Madrid); José, MD (Arenys de Mar, Barcelona); Juárez, MA (Santander); Latorre, C (Las Palmas); Liberal, O (Pamplona); Limonta, C (Vigo); Lizán, C (Valencia); Lloret, A (Alicante); López, FJ (Madrid); López, J (Cádiz); López-Mora, P (Murcia); Lozano, C (Zaragoza); Lucas, FJ (Madrid); Luelmo, E (Las Palmas); Marcet, MD (Benidorm, Alicante); Mares, D (Valencia); Marín, JM (Málaga); Maroto, J (Madrid); Martín, J (Cádiz); Martínez, M (Barcelona); Martínez, V (Madrid); Martínez, M (Madrid); Martínez, M (Cádiz); Medina, F (Las Palmas); Melia, A (Cullera, Valencia); Menéndez, C (Madrid); Miguel, M (Murcia); Molina, D (Las Palmas); Molini, B (Barcelona); Mora, R (Santander); Morales, J (Valencia); Mudarra, MI (Córdoba); Neyro, JL (Baracaldo, Vizcaya); Oliva, R (Murcia); Ortega, S (Castellón); Ortega, J (Barcelona); Pagés, N (Barcelona); Pardiñas, I (Pontevedra); Pont, LJ (Valencia); Prieto, V (Alicante); Prunera, A (Barcelona); Rincón, MI (Madrid); Ripoll, MC (Barcelona); Roca, B (Barcelona); Rodríguez, L (Madrid); Royo, S (Valencia); Rubio, F (Alicante); Ruiz, C (Murcia); Ruiz, L (Valencia); Sáez-López, I (Sevilla); Sainz, G (Santander); Sáiz, T (Málaga); Sánchez, M (Valladolid); Sánchez, S (Barcelona); Sanfeliu, F (Barcelona); Sevilla, J (Madrid); Silva, V (Toledo); Subiris, J (Málaga); Tomás, J (Sant Cugat del Vallés, Barcelona); Torra, S (Barcelona); Troncoso, C (Sevilla); Turrado, V (Barcelona); Tusquets, JM (Barcelona); Valenzuela, O (Pontevedra); Vaquero, JI (Las Palmas); Vega, C (Sevilla); Velasco, MJ (Valencia); Vettori, P (Cádiz); Vila, JV (Valencia); Villamarín, M (Pontevedra) y Zamorano, M (Sevilla).

Bibliografía

1. Lamont RF, Sobel JD, Akins RA, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, et al. The vaginal microbiome: New information

- about genital tract flora using molecular based techniques. BJOG. 2011;118:533–49.
2. Li J, McCormick J, Bocking A, Rei G. Importance of vaginal microbes in reproductive health. *Reprod Sci*. 2012;19:235–42.
 3. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med*. 2012;4:132ra52.
 4. MacPhee RA, Hummelen R, Bisanz JE, Miller WL, Reid G. Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:2985–95.
 5. Powell K. Vaginal thrush: Quality of life and treatments. *Br J Nurs*. 2010;19:1106–11.
 6. Reid G. Probiotic and prebiotic applications for vaginal health. *J AOAC Int*. 2012;95:31–4.
 7. Ryan M, Scott DA, Reeves C, Bate A, van Teijlingen ER, Russell EM, et al. Eliciting public preferences for healthcare: A systematic review of techniques. *Health Technol Assess*. 2001;5:1–186.
 8. Milholland AV, Wheeler SG, Heieck JJ. Medical assessment by a Delphi group opinion technic. *N Engl J Med*. 1973;288:1272–5.
 9. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1–110.
 10. Reid G, Dols J, Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12:583–7.
 11. 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.
 12. Marcone V, Rocca G, Lichtner M, Calzolari E. Long-term vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* as a complementary approach to management of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;110:223–6.
 13. Ehrström S, Daroczy K, Rylander E, Samuelsson C, Johannesson U, Anzén B, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microbes Infect*. 2010;12:691–9.
 14. Pirotta M, Gunn J, Chondros P, Grover S, O'Malley P, Hurley S, et al. Effect of *Lactobacillus* in preventing post-antibiotic vulvovaginal candidiasis: A randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;329:548.
 15. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among post-menopausal women with and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol*. 2005;51:777–81.
 16. Donders GG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Vereecken A, van Bulck B, Spitz B. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;18:872–8.
 17. Fethers KA, Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Bradshaw CS. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1426–35.
 18. Marrazzo JM. Interpreting the epidemiology and natural history of bacterial vaginosis: Are we still confused? *Anaerobe*. 2011;17:186–90.
 19. Donders GG, Bellen G, Mendling W. Management of recurrent vulvo-vaginal candidosis as a chronic illness. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70:306–21.
 20. Klatt TE, Cole DC, Eastwood DC, Barnabei VM. Factors associated with recurrent bacterial vaginosis. *J Reprod Med*. 2010;55:55–61.
 21. Beikert FC, Le MT, Koeninger A, Technau K, Clad A. Recurrent vulvovaginal candidosis: Focus on the vulva. *Mycoses*. 2011;54:e807–10.
 22. Manns-James L. Bacterial vaginosis and preterm birth. *J Midwifery Womens Health*. 2011;56:575–83.
 23. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:120.e1–6.
 24. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:82–6.